



248

IJ(2)



22102086719

Med

K14943

Edwin Clarke









# GRUNDRISS

DER

# ARZNEIMITTELLEHRE

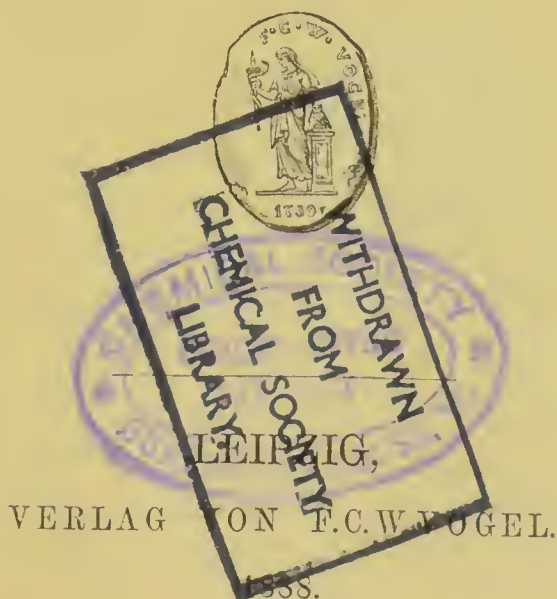
VON

3023

DR. OSWALD SCHMIEDEBERG,

ORD. PROFESSOR DER PHARMAKOLOGIE UND DIRECTOR DES PHARMAKOLOGISCHEN  
INSTITUTS AN DER UNIVERSITÄT ZU STRASSBURG.

ZWEITE AUFLAGE.



MATERIA MEDICA, TEXTO: 12 cont.

8 015 129

Das Uebersetzungsrecht ist vorbehalten.

95400



WELLS LIBRARY INSTITUTE	
Call	we'MGinec
Call	
No.	QV

## Vorwort zur zweiten Auflage.

---

Der vorliegende Grundriss enthält in gedrängter Kürze nur den Theil der Arzneimittellehre, über welchen dem Pharmakologen das Urtheil zusteht, und ist dem entsprechend weder ein Receptbuch noch ein Compendium der Therapie. Mit der letzteren hat es nicht der Pharmakologe, sondern der praktische Arzt und Kliniker zu thun. Der Umfang und die moderne Art der Behandlung der praktischen Medicin einerseits und der Pharmakologie andererseits gestatten es gegenwärtig nicht mehr, die Vertretung der beiden Disciplinen in einer Person zu vereinigen, falls die Gefahr des Dilettantismus auf einem oder dem anderen dieser Gebiete vermieden werden soll. Ohne pharmakologische Kenntnisse wird der Arzt bei der Anwendung der Arzneimittel stets wie im Dunkeln umhertappen. Diese Kenntnisse zu vermitteln, gehört zu den Aufgaben des Pharmakologen. Der letztere ist aber nicht in der Lage, dem Arzt Vorschriften über die Behandlung von Krankheiten zu machen; er muss sich vielmehr damit begnügen, bei der Abfassung einer Arzneimittellehre die Wirkungen der in praktischer Richtung wichtigen Agentien namentlich in Bezug auf den Menschen zu schildern, die Folgen, die sich nach der Anwendung solcher Mittel unter verschiedenen Bedingungen für den Gesamtorganismus ergeben, zu charakterisiren und aus den pharmakologischen Thatsachen die allgemeinen Regeln für den Gebrauch der Arzneimittel abzuleiten. Ob dagegen die Wirkungen und Folgen, welche ein Arzneimittel im Organismus hervorbringt, bei der Behandlung einer Krankheit Nutzen zu stiften im Stande sind, das hängt nicht blos von der Natur der Krankheit, sondern ganz besonders auch von der Beschaffenheit des einzelnen Falles ab. Daher ist diese Seite der Arzneimittellehre ledig-

lich Gegenstand der speciellen Pathologie und Therapie und liegt ausserhalb des Bereichs der Pharmakologie. Die letztere ist ein Wegweiser für die Therapie. Welchen Weg aber diese einschlagen will, hat sie selber zu entscheiden. Diese Grundanschauungen haben bei der Bearbeitung des Grundrisses als Richtschnur gedient und derselbe will darnach beurtheilt sein.

Die erste Auflage war dazu bestimmt, als pharmakologischer Commentar zur zweiten Ausgabe der deutschen Pharmakopoe zu dienen und enthielt deshalb in systematischer Aufzählung nur die Präparate der letzteren. Da aber in den Pharmakopöen der verschiedenen Länder trotz der Abweichung in der Anzahl und Zusammensetzung der einzelnen Präparate die wirksamen Agentien im Wesentlichen die gleichen sind, so bildete dieser Commentar zugleich einen Grundriss der Arzneimittellehre im Allgemeinen. Dies gilt in noch höherem Masse für diese zweite Auflage, welche nicht nur durch die Aufnahme neuer Mittel, sondern auch durch eine ausgedehntere Berücksichtigung verschiedener, in der deutschen Pharmakopoe nicht enthaltener wirksamer Agentien eine entsprechende Erweiterung erfahren hat. Zugleich sind auch die Fortschritte und Errungenschaften der letzten Jahre soweit wie möglich berücksichtigt und verarbeitet worden.

Man hat aber mit ungewöhnlichen Schwierigkeiten zu kämpfen, wenn es sich darum handelt, ein scharfes, gerundetes Bild von dem Zustand unseres gegenwärtigen pharmakologischen Wissens zu entwerfen. Dies hängt mit der Beschaffenheit des einschlägigen Materials zusammen.

Das Interesse für die Bearbeitung pharmakologischer Fragen hat allmählich einen ungeahnten Aufschwung genommen. Angehende Physiologen, Hygieniker, jüngere Kliniker und praktische Aerzte entnehmen mit Vorliebe die Themata zu ihren experimentellen Erstlingsarbeiten diesem Gebiete. Auch Pharmaceuten, Droguenhändler und Fabrikanten chemischer Produkte äussern sich nicht selten in ihren geschäftlichen Circularen über die Wirkungen und die therapeutische Bedeutung der von ihnen hergestellten und in den Handel gebrachten Präparate. Zuweilen ist zwischen dem Inhalt solcher Circularer und gewisser therapeutischer Abhandlungen kaum ein merklicher Unterschied wahrzunehmen.

In Folge dieser zahlreichen Betheiligung ist die Menge der Veröffentlichungen auf diesem Gebiete eine fast unübersehbare gewor-



den. Man kann die Zahl derselben für die Zeit seit dem Erscheinen der ersten Auflage dieses Grundrisses auf 10—12000 schätzen. Noch schwieriger indessen als die Bewältigung dieses Materials nach seinem Umfange ist die Sichtung desselben und die Sonderung des Brauchbaren von dem gänzlich Werthlosen. Denn die wenigsten dieser Arbeiten entsprechen den Anforderungen, die man an pharmakologische Untersuchungen zu stellen berechtigt ist. Da nicht alle Experimentatoren auf diesem Gebiete Fachmänner sind und dasselbe daher weder völlig zu übersehen, noch die Thatsachen genügend zu beherrschen vermögen, so ist es leicht erklärlich, dass nicht immer nach wissenschaftlichen Regeln und Grundsätzen verfahren wird, sondern dass Jeder nach seiner Art experimentirt und argumentirt. Vor allen Dingen vermisst man in den Arbeiten solcher Autoren eine sachverständige Kritik der Thatsachen. Wesentliches und Nebensächliches, Feststehendes und Zweifelhafte werden nicht oder nicht ausreichend auseinandergehalten. Dinge, die dem Fachmann als selbstverständlich erscheinen oder an sich ganz bedeutungslos und gleichgültig sind, sucht man durch zahlreiche Experimente und breite Schilderungen und Discussionen noch besonders zu erweisen. Sehr beliebt sind die Nachprüfungen bereits bekannter und feststehender Thatsachen. Dabei pflegen die geringfügigsten Abweichungen von den Ergebnissen der Originalarbeiten scharf in den Vordergrund gerückt zu werden und imponiren daher dem Unkundigen häufig als wichtige Berichtigungen oder sogar als neue, alles vorher Bekannte in Frage stellende Entdeckungen. Führt aber eine solche Nachprüfung auch dem Wesen der Sache nach zu ganz anderen Ergebnissen als die früheren Arbeiten, so ist man in der Regel geneigt, solche neuesten Angaben auch für die richtigsten anzusehen, was keineswegs zutreffend zu sein braucht, weil gerade mit Nachprüfungen sich gerne Ungeübte befassen.

Nicht weniger als mit der mangelhaften Fragestellung und anderen im Vorstehenden berührten Uebelständen hat man bei pharmakologischen Arbeiten mit der ungenügenden Ausführung der Versuche zu kämpfen. Die Anwendung von Extracten und anderen Gemengen hat in letzter Zeit erheblich abgenommen. Dagegen wird das Versuchsthier, namentlich der Frosch, mit den zu prüfenden Substanzen in vielen Fällen förmlich überschwemmt und alles was darnach folgt und wahrzunehmen ist, ohne Weiteres als eigenartige Giftwirkung beschrieben.

Einige sehr werthvolle Thatsachen haben in den letzten Jahren die in Kliniken und Krankenhäusern mit Arzneimitteln an Menschen angestellten Versuche geliefert. Doch ist die Anzahl solcher Thatsachen gering im Verhältniss zu den vielen Tausenden von Kranken, an denen solche Versuche angestellt werden, während in den wenigen Instituten für experimentelle Pharmakologie die für diesen Zweck zur Verfügung stehenden Hilfsmittel sehr beschränkte sind.

In zahlreichen Veröffentlichungen über Arzneimittel, in denen der klinische Zweck vorwaltet, werden nicht selten ein günstiger Verlauf und Ausgang der Krankheit ohne Grund auf Rechnung eines oft nur versuchsweise angewandten Arzneimittels gebracht und dem letzteren wegen dieses angeblichen Heilerfolges Wirkungen zugeschrieben, die zuweilen geradezu unmöglich sind.

Derartig ist ein grosser Theil des Materials beschaffen, das der Pharmakologe kennen lernen, sichten, sondern und kritisch verarbeiten muss, wenn er ein möglichst klares und getreues Bild von dem jeweiligen Stande des pharmakologischen Wissens entwerfen will. Die Schwierigkeiten einer solchen Arbeit, für die der Autor wie für jede andere Originalarbeit die Verantwortlichkeit übernimmt, sind gegenwärtig nicht annähernd in vollkommener Weise zu überwinden. Sie können zum Theil umgangen werden, wenn man sich darauf beschränkt, die Untersuchungsergebnisse und die Ansichten und Meinungen der Autoren einfach aufzuzählen. Derartige mit Literaturangaben versehenen Werke bilden werthvolle Hilfsmittel zur Orientirung über einzelne Fragen und Untersuchungen. Ein Nachschlagebuch solcher Art ist ein Grundriss nicht und diesem Umstande ist bei der Benutzung desselben ebenfalls Rechnung zu tragen.

Manche der im Folgenden entwickelten Anschauungen stützen sich auf Thatsachen, die unter der Leitung des Verfassers in den letzten zwei Decennien von einer grösseren Anzahl jüngerer Mitarbeiter gewonnen sind. Ihnen allen sei hier in freundlicher Erinnerung der Dank für die getreue Mithilfe ausgesprochen.



## Inhaltsverzeichnis.

	Seite
<b>Einleitung</b> . . . . .	1
1. Experimentelle Pharmakologie und Arzneimittellehre . .	1
2. Die Natur der pharmakologischen Wirkungen . . . .	3
3. Die Quellen der Arzneimittellehre . . . . .	6
4. Die Auswahl der Arzneimittel nach rationellen Grundsätzen	9
5. Die Eintheilung der pharmakologischen Agentien und der Arzneimittel . . . . .	12
<b>I. Die Nerven- und Muskelgifte</b> . . . . .	14
A. Fettreihe . . . . .	16
1. Gruppe des Chloroforms und Alkohols . . . . .	16
2. Gruppe des Amylnitrits . . . . .	31
3. Gruppe des Ammoniaks und der Ammoniakbasen der Fettreihe . . . . .	34
4. Gruppe der Blausäure . . . . .	35
5. Gruppe des Coffeïns . . . . .	37
B. Pyridin- und Chinolinreihe . . . . .	42
6. Gruppe des Strychnins . . . . .	42
7. Gruppe des Curarins . . . . .	46
8. Gruppe des Morphins . . . . .	49
9. Gruppe des Cocaïns . . . . .	56
10. Gruppe des Atropins . . . . .	62
11. Gruppe des Muscarins . . . . .	71
12. Gruppe des Pilocarpins und Nicotins . . . . .	73
13. Gruppe des Coniins und Lobelins . . . . .	76
14. Gruppe des Physostigmins . . . . .	79
15. Gruppe des Apomorphins . . . . .	83
16. Gruppe des Emetins . . . . .	86
17. Gruppe des Aconitins . . . . .	88
18. Gruppe des Veratrins . . . . .	91

	Seite
19. Gruppe des Colchicins . . . . .	95
20. Gruppe des Chinins . . . . .	97
21. Gruppe des Antipyrins . . . . .	104
C. Aromatische Reihe . . . . .	112
22. Gruppe des Carbols und der Salicylsäure . . . . .	112
23. Gruppe des Camphers . . . . .	121
D. Toxinreihe . . . . .	123
24. Gruppe des Pikrotoxins . . . . .	124
25. Gruppe des Digitalins oder Digitoxins . . . . .	124
26. Gruppe des Sapotoxins (Saponins) . . . . .	132
27. Gruppe des Sphacelotoxins (Mutterkorn) . . . . .	135
28. Gruppe des Cannabinons . . . . .	140
Agaricin . . . . .	141
<b>II. Locale nutritive Reizung (Aetzung) und Erregung verursachende organische Verbindungen . . . . .</b>	<b>141</b>
I. Einhüllende Mittel . . . . .	143
II. Specifiche Geruchs- und Geschmacksmittel . . . . .	146
a) Genussmittel und Geschmackscoarigentien . . . . .	146
b) Theespecies . . . . .	148
c) Riechmittel . . . . .	149
d) Uebriechende Substanzen als Nervenmittel . . . . .	150
III. Aromatisch und bitter schmeckende Magenmittel . . . . .	150
a) Aromatische Gewürze und gewürzhafte Magenmittel . . . . .	152
b) Scharf schmeckende Küchen- und Arzneigewürze . . . . .	154
c) Bittere Magenmittel . . . . .	155
IV. Den verschiedensten Zwecken dienende, zum grossen Theil veraltete und obsolete Drogen und Präparate . . . . .	158
V. Desinfections- und Reizmittel für die Harnorgane . . . . .	160
VI. Hautreizmittel . . . . .	163
1. Gruppe des Terpentins . . . . .	168
2. Gruppe des Senföls . . . . .	170
3. Gruppe des Cantharidins und Euphorbins . . . . .	171
VII. Abführmittel . . . . .	172
1. Gruppe des Crotonöls . . . . .	173
2. Gruppe des Jalapins und Elaterins . . . . .	174
3. Gruppe des Chrysarobins und Cathartins . . . . .	176
VIII. Mittel gegen Darmparasiten, Anthelminthica . . . . .	180
IX. Adstringentien . . . . .	183
Gruppe der Gerbsäuren . . . . .	183

	Seite
<b>III. Die Wirkungen des Wassers und der Salzlösungen . . . . .</b>	186
1. Das Wasser . . . . .	187
2. Gruppe des Chlornatriums oder der leicht resorbirbaren Alkalisalze . . . . .	190
a) Die Salzwirkung . . . . .	191
b) Die Kaliwirkung . . . . .	195
c) Die Wirkungen der Jodide . . . . .	196
d) Die Wirkungen der Bromide . . . . .	199
e) Die Wirkung der chlorsauren Salze . . . . .	201
3. Gruppe des Glaubersalzes oder der schwer resorbirbaren, abführenden Salze der Alkalien und Erden . . . . .	204
<b>IV. Die chemische Aetzung durch Alkalien, Säuren, Halogene und Oxydationsmittel . . . . .</b>	209
1. Gruppe der Alkalien . . . . .	212
2. Gruppe der Schwefelalkalien . . . . .	220
3. Gruppe der Säuren . . . . .	223
Die Mineralwässer . . . . .	231
4. Gruppe der Halogene (Gruppe des Chlors) . . . . .	233
5. Gruppe der Oxydationsmittel (Gruppe des Sauerstoffs) . . . . .	237
<b>V. Die Verbindungen der schweren Metalle und der Thonerde als Nerven-, Muskel- und Aetzgifte . . . . .</b>	240
1. Die localen Wirkungen der Salze der schweren Metalle und der Thonerde . . . . .	241
2. Die Wirkungen der Metalle nach ihrer Aufnahme in das Blut . . . . .	248
1. Gruppe des Arsens und Antimons . . . . .	250
a) Die Arsenverbindungen (Arsenik) . . . . .	250
b) Die Antimonverbindungen . . . . .	256
2. Gruppe des Quecksilbers . . . . .	259
3. Gruppe des Eisens . . . . .	267
4. Gruppe des Silbers . . . . .	274
Gold . . . . .	277
5. Gruppe des Kupfers und Zinks . . . . .	277
6. Gruppe des Bleis . . . . .	280
7. Gruppe des Wismuths . . . . .	283
8. Gruppe der Thonerde . . . . .	284
Der Phosphor . . . . .	285
<b>VI. Verdauungsfermente und Nahrungsstoffe . . . . .</b>	287
<b>VII. Mechanisch und physikalisch wirkende Mittel . . . . .</b>	291
1. Mechanische Mittel verschiedener Art, Verbandstoffe . . . . .	291

	Seite
II. Pflaster und Pflasterbestandtheile . . . . .	292
a) Pflaster . . . . .	293
b) Pflasterbestandtheile . . . . .	294
III. Salben und fette Oele . . . . .	294
a) Salben . . . . .	295
b) Fette Oele und Salbenbestandtheile . . . . .	295
IV. Kataplasmen und Fomentationen . . . . .	295
<hr/>	
Register . . . . .	297

## EINLEITUNG.

---

### 1. Experimentelle Pharmakologie und Arzneimittellehre.

Pharmakologie oder Arzneimittellehre nennt man gegenwärtig die Lehre von den zu Heilzwecken dienenden ehemischen Agentien. Doeh ist es zweckmässig, beide Bezeichnungen fernerhin auseinanderzuhalten und dem Worte Pharmakologie einen erweiterten Begriff in dem Sinne zu ertheilen, dass man darunter die Lehre von den im lebenden Organismus durch chemisch wirkende Substanzen mit Ausnahme der Nahrungsmittel hervorgebrachten Veränderungen versteht, ohne Rücksicht darauf, ob solehe Substanzen für Heilzwecke gebraucht werden oder nicht.

Die Arzneimittellehre hat es consequenter Weise nur mit solchen Agentien zu thun, die zur Heilung von Krankheiten dienen. Viele Substanzen, die durch ihre chemische Wirkung schädliche Folgen nach sich ziehen, als Arzneimittel aber keine Anwendung finden, wie z. B. das Kohlenoxyd, werden als Gifte bezeichnet und einer besonderen Wissenschaft der Toxikologie zugewiesen. Zahlreiche Stoffe gehören beiden Disciplinen gleichzeitig an, indem der Unterschied zwischen den heilsamen und schädlichen Folgen ihrer Wirkungen oft nur durch graduelle Verschiedenheiten der letzteren bedingt wird.

Der Inhalt der Arzneimittellehre ist ferner ein sehr veränderlicher. Viele Mittel verschwinden oft schon nach kurzem Gebrauch wieder vom Schauplatz, andere treten an ihre Stelle und auch sie trifft früher oder später vielleicht das gleiche Schicksal. In einzelnen Ländern sind Heilmittel im Gebraueh, die man in anderen kaum dem Namen nach kennt. Ja im Grunde hat jeder Arzt seinen eigenen Arzneischatz.

Es können endlich auch solche Substanzen hinsichtlich ihrer Wirkungen und ihres Verhaltens im Organismus ein hohes wissenschaftliches



Interesse bieten, die weder als Arzneimittel im Gebrauch sind, noch als Gifte eine besondere Wichtigkeit haben.

Da von einer gesonderten wissenschaftlichen Behandlung dieser lediglich durch die praktische Bedeutung von einander verschiedenen Kategorien von wirksamen Agentien nicht die Rede sein kann, so ist es geboten, alle nicht als Nahrungsmittel dienende Stoffe, welche durch chemische Eigenschaften Veränderungen im lebenden thierischen Organismus hervorbringen, zur Erforschung dieser Wirkungen in dem Rahmen einer einheitlichen Wissenschaft zu vereinigen, die man Pharmakologie oder, da sie sich hauptsächlich auf das Experiment stützt, experimentelle Pharmakologie nennen kann.

Die chemischen Agentien, mit denen es die Pharmakologie zu thun hat, können schlechtweg Gifte genannt werden. Der populäre Begriff dieses Wortes, der die Schädlichkeit mit umfasst, wird durch eine derartige Erweiterung nicht beeinträchtigt, da es wenige wirksame Substanzen gibt, die nicht gelegentlich für den Menschen schädlich werden.

Das Wort *Pharmaka*, welches ursprünglich Zaubermittel und später heilsame Kräuter bedeutete, könnte ganz zweckmässig zur Bezeichnung der im pharmakologischen Sinne wirksamen Substanzen dienen. Doch klingt es für unsere moderne Terminologie zu schwerfällig.

Die im lebenden Organismus durch die Gifte hervorgerufenen Veränderungen lassen sich als Gift- oder pharmakologische Wirkungen bezeichnen. Es sind darunter die von der Norm abweichende Beschaffenheit der morphologischen, chemischen und molecularen Zusammensetzung und die Abweichungen in der Funktion der betroffenen Organe zu verstehen. Was man physiologische, therapeutische und toxikologische Wirkungen nennt, sind nur die Folgen solcher Veränderungen. Diese letzteren bleiben sich gleich im physiologischen wie im pathologischen Zustande des Organismus, wenn nur die Organgebilde noch vorhanden sind, auf welche das Gift wirkt. Die Folgen dagegen verhalten sich allerdings unter veränderten Bedingungen verschieden; sie können gleichgültige, heilsame oder schädliche sein; sich anders im normalen als im pathologischen Zustande des Organismus gestalten.

Das Digitalin z. B. verursacht eine Steigerung des arteriellen Blutdrucks, die sowohl an gesunden wie an kranken Individuen zu Stande kommt. Bei ersteren sind die geringeren Grade dieser Wirkung meist ohne

greifbaren Einfluss auf die Funktion anderer Organe und auf das Allgemeinbefinden. Ist dagegen, wie in gewissen Herzkrankheiten, der Druck in den Arterien ein abnorm geringer und führt derselbe eine Beeinträchtigung der Harnsecretion und das Auftreten von Wassersuchten herbei, so gelingt es nicht selten durch die Blutdrucksteigerung, die man durch den Gebrauch der Digitalis herbeiführen kann, jene krankhaften Erscheinungen zu beseitigen und in Folge dessen einen grossen Einfluss auf den Zustand anderer Organe und auf das Allgemeinbefinden auszuüben.

Das Verhältniss der Arzneimittellehre zur experimentellen Pharmakologie ergibt sich nach diesen Auseinandersetzungen von selbst. Sie ist wie die Toxikologie eine praktische oder angewandte Disciplin. Die Pharmakologie dagegen bildet mit der Physiologie und Pathologie eine besondere Gruppe der biologischen Wissenschaften.

Die Thierphysiologie hat es mit dem Leben unter gewöhnlichen, daher normalen Verhältnissen, die Pathologie mit solchen Lebenserscheinungen zu thun, die unter aussergewöhnlichen oder abnormen Bedingungen der verschiedensten Art, nach der heutigen Lehre insbesondere unter dem Einfluss von giftigen Mikroorganismen, auftreten. Die Pharmakologie vermittelt die Kenntniss von der Gestaltung und dem Ablauf der Lebensvorgänge unter dem Einfluss der Gifte. Es handelt sich bei dieser Eintheilung, wie bei der verwandter Wissenszweige überhaupt, im Grunde nur um eine Arbeitstheilung. Für das Endresultat ist es gleichgültig, ob schliesslich die Pathologie in die Pharmakologie aufgeht oder umgekehrt und ob dann beide mit der Physiologie zu einer einheitlichen Lebenslehre zusammenfliessen.

## 2. Die Natur der pharmakologischen Wirkungen.

Die Veränderungen, welche die lebenden Organelemente unter dem Einfluss der pharmakologischen Agentien erleiden, sind chemischer Natur und bestehen oft nur darin, dass die Bestandtheile des Körpers die gleichen Umwandlungen, Spaltungen und Umsetzungen erfahren, denen sie unter ähnlichen Bedingungen bei der Einwirkung desselben Agens nach ihrem Absterben unterworfen sind. Die concentrirte Schwefelsäure wirkt nicht anders auf die Bestandtheile lebender Organe ein als auf die todter. In beiden Fällen hat man es mit der gleichen Zerstörung zu thun, nur kommen am lebenden Individuum vor allen Dingen die Folgen für den Gesamtorganismus in Betracht.

Diesen zerstörenden Wirkungen stehen solche gegenüber, in denen sich die Natur der chemischen Veränderung, namentlich der

Nerven und Muskeln, nicht näher feststellen lässt. Zuweilen gelingt es allerdings, das Vorhandensein von Abweichungen in der Beschaffenheit derartiger Gebilde wenigstens im Allgemeinen nachzuweisen, z. B. in Form von Gerinnungen des Muskelfaser- und Zelleninhalts. Meist ist auch das nicht möglich, und die vergiftete Zelle bleibt scheinbar unverändert. Dass eine Veränderung dennoeh eingetreten ist, schliessen wir aus den Abweichungen in der Funktionsfähigkeit der betroffenen Gebilde.

Die Integrität der chemischen Zusammensetzung der Organe ist die nothwendige Bedingung für die normale Beschaffenheit ihrer Funktion. Jede Störung der letzteren lässt daher auf chemische Veränderungen jener schliessen.

Man darf aber den Begriff „chemisch“ in solchen Fällen nicht zu eng fassen, und nicht bloß solche Vorgänge dahin rechnen, die sich im Sinne der neueren Chemie von Atom zu Atom abspielen, sondern hat vor allen Dingen die molecularen Vorgänge zu berücksichtigen, wie sie uns z. B. bei der Bildung der Lösungen entgegentreten. Eine Kochsalzlösung ist eine Molecularverbindung zwischen Chlornatrium und Wasser. Auch eine Nerven- oder Muskelzelle lässt sich als eine moleculare Verbindung von eiweissartigen Stoffen, Lecithin, Salzen, Wasser und anderen Bestandtheilen ansehen.

Der normale Zustand solcher Organelemente, insbesondere ihre gewöhnliche Funktion, ist an eine bestimmte moleculare Constitution gebunden, die schon durch geringfügige Eingriffe erhebliche Störungen erleiden kann. Von den letzteren hängen die Abweichungen der Thätigkeitsäusserungen ab.

Diese Ansehung wird durch die Beobachtung gestützt, dass derartige Elementargebilde durch einen geringen Wasserverlust in Folge Verdunstung bei gelinder Temperatur oder durch Quellung und Entziehung von Salzen bei der Behandlung mit reinem Wasser nicht nur in ihrer Funktion beeinträchtigt, sondern sogar sehr leicht zum Absterben gebracht werden.

Das destillirte Wasser wirkt als Getränk bloß deshalb nicht giftig, weil es sofort nach seiner Resorption durch Mischung mit den im Blute und den Gewebsflüssigkeiten vorhandenen gelösten Stoffen in eine unschädliche Form übergeführt wird.

Es kann die moleculare Constitution der Elementarorgane auch dadurch eine Störung erleiden, dass besondere, dem Organismus ganz fremdartige Substanzen von aussen her durch Resorption in das Innere derselben gelangen und ihren normalen Molecularzustand



in Unordnung bringen, gleichsam wie ein Stein, welcher in das Getriebe einer complicirten Maschine geräth. Solche Vorgänge können wir freilich vorläufig und vielleicht auch in fernerer Zukunft weder graphisch uns vorführen, noch durch eine mathematische oder chemische Formel ausdrücken.

Diese Art der pharmakologischen Wirkungen hängt von der Beschaffenheit der Molecüle der giftigen Substanz ab. Wir wissen zwar nicht, warum das Strychninmolecül nach seiner Aufnahme in die Nervenzellen des Rückenmarks jene erhöhte Reflexerregbarkeit hervorbringt, die zum Tetanus führt, während zahlreiche andere, scheinbar ganz ähnliche Stoffe entweder gar nicht oder in entgegengesetzter Weise wirksam sind, wir gelangen aber durch die Vergleichung aller Gifte unter einander zu dem Schluss, dass weder die Grösse eines Molecüls, d. h. die Anzahl der in ihm enthaltenen Atome, noch die Anwesenheit eines bestimmten Elementes für die Wirksamkeit massgebend sind. Denn kleine Molecüle, wie die der Blausäure, können sehr giftig, sehr grosse unwirksam sein und umgekehrt. Auch ist kein Element in allen seinen Verbindungen ein Gift.

Die Annahme einer derartigen molecularen Wirkung, namentlich der Nerven- und Muskelgifte, gewinnt auch eine Stütze durch die Thatsache, dass die Organelemente dabei nicht zerstört werden, sondern nach der Ausscheidung des Giftes wieder in der normalen Weise funktioniren. Wäre das nicht, so dürfte z. B. an das Chloroformiren nicht gedacht werden. Die der Pupillenerweiterung zu Grunde liegende Atropinwirkung kann sogar wochen- und monatelang unterhalten werden, ohne dass die beteiligten Elementarorgane darunter dauernd zu leiden haben.

Stoffe, durch welche die Körperbestandtheile zerstört werden, gelangen während des Lebens gar nicht in das Innere einer Nervenzelle, weil sie schon auf dem Wege dahin durch die Wechselwirkung mit jenen als wirksame Verbindungen zu existiren aufhören. Concentrirte Schwefelsäure, Chlor, Zinkchlorid und ähnliche Aetzmittel verändern als solche nur die nächste Umgebung der Applicationsstelle, während die Moleculargifte an dieser oft ganz unwirksam bleiben und erst nach ihrer Verbreitung im Blute und in den Geweben ihren Einfluss auf bestimmte Organe oder häufig nur auf eng begrenzte Gebiete des Nervensystems geltend machen.

Die durch moleculare Vorgänge bedingten Funktionsstörungen der einzelnen Organe bilden dann das Gesamtbild der Wirkung solcher Gifte. — Bis vor nicht langer Zeit begnügte man sich damit, die dabei zu Tage tretenden Erscheinungen einfach zu beschreiben. Es kommt aber vor allen Dingen darauf an, die Organe und

Organtheile aufzusuchen, welche von der Wirkung betroffen sind, also die letztere zu localisiren und sie nach Qualität und Quantität zu charakterisiren. Dies ist eine wichtige, aber verhältnissmässig leichte Aufgabe der experimentellen Pharmakologie. Weit schwieriger sind die Veränderungen zu erforschen, welche die chemische Zusammensetzung des Organismus, seine Ernährung und die Stoffwechselforgänge erfahren.

Erst wenn diese Aufgaben bis zu einem gewissen Grade gelöst sind, kann die Frage aufgeworfen werden, ob die Wirkungen einer Substanz sich zu Heilzwecken verwenden lassen.

Obgleich die Pharmakologie wie jedes andere Gebiet des Wissens zunächst ohne Rücksicht auf den praktischen Nutzen betrieben werden soll, so bleibt doch als reife Frucht solcher Bestrebungen die Verwerthung der erlangten Resultate bei der Heilung von Krankheiten in sichere Aussicht gestellt.

### 3. Die Quellen der Arzneimittellehre.

Die Quellen, aus welchen die Arzneimittellehre geschöpft hat, flossen oft genug recht trübe.

Auf der allerniedersten Stufe menschlicher Entwicklung mochte die Anwendung heilsamer Kräuter eine ganz unbewusste, instinctive sein, in ähnlicher Weise, wie man es in einzelnen Fällen an Thieren zu beobachten Gelegenheit hat.

So sieht man Hunde häufig Grashalme verschlingen. Die letzteren bewirken in Folge der Reizung des Rachens und Gaumens Würgen und Erbrechen, wodurch aus dem Magen Schleim entfernt wird, der den Thieren unangenehme Empfindungen verursacht und sie zum Verschlingen der Grashalme veranlasst hatte.

In historischer Zeit geschieht die Auswahl der Heilmittel nicht mehr instinctiv, sondern mit mehr oder weniger Ueberlegung nach bestimmten Grundsätzen. Aber diese letzteren sind wiederum sehr verschieden.

Sehr einfach waren die Anfänge der wirklichen Beobachtung und Erfahrung. Wenn man kranke Thiere nach dem Genusse eines Krautes genesen sah, so schrieb man diesem heilsame Kräfte zu und wandte es auch bei Menschen an, und zwar zunächst in allen Krankheiten ohne Ausnahme; dann nur in solchen Fällen, in denen man eine Aehnlichkeit mit den an Thieren geheilten Krankheiten annehmen zu können glaubte. Auf diese Weise werden, wie es nicht selten noch heute der Fall ist, Hirten die Heilkundigen.

Wo der Mensch die Auswahl der heilsamen Agentien nicht selbst zu treffen verstand, da musste die unfehlbare Gottheit dies übernehmen, und entweder durch Zeichen und Träume oder durch den Mund ihrer Priester offenbaren. In Folge dessen werden die letzteren zugleich Aerzte.

Die Bethheiligung einer höheren Macht bei der Heilung der Krankheiten macht es dann weiter erklärlich, dass bald nicht allein materielle, von den Göttern bloß angerathene Mittel in Anwendung kommen, um durch materielle Kräfte die Macht der Krankheit zu überwinden, sondern dass man die Götter aufforderte, selbst den Kampf gegen die Krankheit, die man als ein selbstständiges Wesen zu betrachten anfang, zu übernehmen oder doch wenigstens den Heilkräften der Arzneimittel zu Hilfe zu kommen und sie zu verstärken.

Sei es nun, um die heilsamen und gelegentlich auch wohl die todbringenden Kräfte der Naturkörper, namentlich der Pflanzen, zu erkennen oder mit Hilfe der Götter zu verstärken und richtig zu leiten, oder sei es, um die letzteren oder auch wohl gewisse Dämonen direct zur Vernichtung der Krankheit aufzurufen, wandte man wiederum verschiedene Mittel an, die aber symbolischer Natur sind.

So verband sich die Heilkunde, insbesondere die Arzneimittellehre, schon in den frühesten Zeiten mit der Wahrsagerei, Zauberei und Mystik und behält bei einem Theile der Menschheit noch heute diesen Zusammenhang. Denn wie bei vielen Naturvölkern Zauberei und Heilkunst regelrecht Hand in Hand gehen, so verschmäh't es unter den Culturvölkern der ungebildete Mann aller Länder und man könnte fast sagen aller Stände nicht, zu mystischen, häufig unter religiöser Form ausgeführten Handlungen, wie Besprechungen, Handauflegen u. dergl., seine Zuflucht zu nehmen, um natürliche oder übernatürliche Kräfte zur Heilung seines Leidens zu entfesseln.

Im Laufe der Zeit lernte man auch eigentliche Wirkungen der Arzneien kennen und ihre Bedeutung als heilsames Moment begreifen. Dahin gehören z. B. die durch Abführmittel hervorgerufenen Darmentleerungen. Derartig waren die ersten wissenschaftlichen Erfahrungen, die lange Zeit hindurch auch die einzigen geblieben sind.

Als das menschliche Denken soweit erstarkt war, dass es, mit einer festgeschulten Logik ausgerüstet, sich vermass, in die tiefsten Geheimnisse der Natur und in den Ursprung aller Dinge einzudringen, ohne die Beobachtung für nöthig zu halten, weil das Gedachte



für Thatsächliches genommen wurde, und als ein anderes Wissen als dieses philosophische noch nicht existirte, da ging auch die Medicin und der Haupttheil derselben, die Arzneimittellehre, aus den Händen der Priester in die der Philosophen über.

In den Schulen von Rhodos, Knidos und Kos trat zuerst der rein ärztliche Charakter des medicinischen Wissens hervor, bis aus der letztgenannten Schule der grösste Arzt des Alterthums und vielleicht aller Zeiten, der rationellste aller Empiriker, Hippokrates, wenigstens indirect auch für die Arzneimittellehre eine rein naturalistische Betrachtungsweise schuf. Aber leicht war dieser Standpunkt nicht zu erobern. Denn von jener Zeit datirt zugleich der Jahrhunderte lang dauernde Kampf zwischen Wissen und Glauben, zwischen Erfahrung und Speculation, der selbst in unserer Zeit nicht völlig zum Austrag gekommen ist.

Ueberblicken wir die lange Reihe der Jahrhunderte, so entrollt sich vor uns ein trostloses Bild. Wir sehen, wie die Suche nach den sogenannten Specifica für die einzelnen Krankheiten beginnt, und wie die Empfehlung seitens eines Heilkünstlers genügt, um einer Arznei den grössten Credit zu verschaffen.

Wir finden, dass es schon als ein grosses Verdienst anzuerkennen ist, wenn man sich in der Zeit der Verflachung und Versumpfung der Wissenschaften auf die Reproduktion der galenischen Lehren und die Anwendung der galenischen Arzneipräparate beschränkt, gegenüber dem Bestreben, in methodischer Weise durch die Kaballah und den Stein der Weisen die geheimen Kräfte der Natur auch zur Heilung von Krankheiten aufzudecken. Wir sehen dann, wie um die Zeit des Aufblühens der Künste und Wissenschaften Paracelsus sich bei der Erkenntniss der Arzneiwirkungen durch Zeichen und Träume leiten lässt oder es wenigstens zu thun empfiehlt und durch Wiederbelebung des arabischen Dynamismus den Grund zur späteren Entstehung der Homöopathie legt.

Diesen Erscheinungen ist wenig Erfreuliches gegenüberzustellen. Die Einführung zahlreicher neuer Arzneimittel aus dem fernen Osten Asiens durch die Araber, sowie die Verpflanzung der bei den Eingeborenen Amerikas gebräuchlichen Mittel nach Europa sind als die grössten Errungenschaften dieser langen Zeitperiode zu betrachten.

Es muss daher als ein grosser Fortschritt angesehen werden, als in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts namentlich eng-

lische Aerzte an die Stelle phantastischer Speculationen, die in Deutschland auf dem Boden der Naturphilosophie weiter wucherten, die methodische Beobachtung am Krankenbett setzten. Diese Richtung hat sich jetzt überall den Boden erobert. Indessen sind auch hier Abwege nicht vermieden worden; namentlich wird zuweilen die subjective Ueberzeugung mit der objectiven Erfahrung verwechselt.

Aus allen im Vorstehenden berührten Quellen hat die Arzneimittellehre geschöpft und lässt noch gegenwärtig deutlich genug den Stempel dieses Ursprungs erkennen; auch die Spuren der galenischen Herrschaft sind nichts weniger als verwischt.

Die fortschreitende Entwicklung der Chemie, der Physiologie, der Pathologie und anderer verwandter Disciplinen macht es dringend nothwendig, die Arzneimittellehre auf einen rationellen Standpunkt zu bringen, damit sie nicht allmählich alle Fühlung mit jenen Disciplinen verliert. Wir müssen deshalb nach bestimmten Grundsätzen verfahren, wenn wir bei der Auswahl und der Anwendung der Arzneimittel zum gewünschten Ziele gelangen wollen.

#### **4. Die Auswahl der Arzneimittel nach rationellen Grundsätzen.**

Die Vorgänge im Organismus, die man im populären Sinne als Krankheit bezeichnet, weisen bestimmte Erscheinungen und einen gewissen Verlauf und Ausgang auf, welche von äusseren Bedingungen abhängig sind. Da wir die letzteren innerhalb gewisser Grenzen zu verändern im Stande sind, so ist die Möglichkeit gegeben, willkürlich einen Einfluss auf den Verlauf und den Ausgang der Krankheit auszuüben. Ob der Einfluss eines künstlichen Eingriffs ein günstiger ist, muss die Erfahrung lehren. Die letztere kann aber nur dann gemacht werden, wenn es genau bekannt ist, wie der Verlauf und der Ausgang der Krankheit sich ohne einen derartigen Eingriff gestalten. Diese Voraussetzung trifft aber nur in seltenen Fällen zu. Denn, ob eine Krankheit, die mit Genesung enden kann, aber nicht mit derselben enden muss, diesen oder jenen Verlauf nehmen wird, lässt sich sehr selten mit Sicherheit, sondern meist nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit voraussehen. Daher wird man auch über den Erfolg eines bestimmten Eingriffs, z. B. über die Wirkung eines Arzneimittels, häufig genug mehr oder weniger im Unklaren bleiben.

Die Erfahrung wird auf diesem Gebiete in der Regel in der Weise gewonnen, dass der Beobachter sich auf Grund vorhandener Angaben oder eigener Anschauung zunächst eine Vorstellung von dem weiteren Verlauf des Krankheitsfalles bildet und danach die ihm zweckmässig erscheinende Behandlungsweise einleitet. Durch Vergleichung des nach der letzteren eingetretenen Verlaufs mit dem ursprünglich gedachten wird sodann der Erfolg der angewandten Mittel abgeschätzt. Da aber jene Voraussetzung über den Verlauf der Krankheit keineswegs eine zutreffende zu sein braucht, so ist es verständlich, dass es mehr oder weniger von der subjectiven Auffassung abhängt, welchen Erfolg der Beobachter dem angewandten Mittel zuschreiben und in welchem Umfange er die eingetretene Heilung von der Behandlung abhängig machen will. Daher ist das durch diese subjective Schätzungsmethode gewonnene Wissen ein sehr unsicheres, gegen das der eine mit kritischen Bemühungen zu Felde zieht, während ein anderer darauf fusst und mit Stolz von seiner positiven Richtung spricht.

Solche durch Schätzung gewonnenen Sätze können sich allerdings im Laufe der Zeiten derartig vervielfältigen und nach derselben Seite summiren, dass sie zuweilen den Werth von Thatsachen erlangen. Indess ist auch in diesen Fällen eine schliessliche Täuschung nicht ausgeschlossen, wie es sich gegenwärtig für die so allgemein und so lange gerühmten Erfolge der Behandlung der Blutarmuth mit Eisen zu ergeben scheint.

Eine grössere Sicherheit wird von der statistischen Methode erwartet.

Wenn wir wissen, wie sich eine Krankheit im Durchschnitt einer grösseren Reihe von Fällen gestaltet und dieser Reihe eine andere, nicht weniger grosse gegenüberstellen, in der alle einzelnen Fälle der gleichen Behandlungsweise unterworfen waren, so wird sich der durchschnittliche Einfluss der letzteren mit einer Sicherheit beurtheilen lassen, die im Allgemeinen mit der Zahl der beobachteten Fälle wächst.

Jedoch stehen der Ausführung dieser Methode fast unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen. Es müssen nicht nur die Krankheitsfälle in beiden Reihen möglichst gleichartige sein, sondern es darf auch der Eingriff, z. B. das angewandte Arzneimittel, dessen Einfluss auf den Verlauf der Krankheit geprüft werden soll, nach Charakter und Stärke keinen zu grossen Schwankungen unterliegen, namentlich auch nicht mit anderen veränderlichen Eingriffen zugleich zur Anwendung kommen. Aber selbst wenn es gelingt, diese Schwierigkeiten zu überwinden und zu möglichst



sicheren Resultaten zu gelangen, so können diese doch immer nur eine ganz allgemeine Bedeutung beanspruchen und dürfen nicht auf den einzelnen Fall übertragen werden, weil dieser seinen eigenen im Voraus nicht zu bestimmenden Verlauf und Ausgang hat.

Diese rein empirischen Methoden gewähren uns keinen Einblick in die Vorgänge, die sich bei der Behandlung einer Krankheit mit Arzneimitteln abspielen. Die rationelle Methode geht darauf aus, den durch die Krankheit bewirkten Veränderungen in den einzelnen Organen andere künstlich herbeigeführte entgegenzusetzen, die entweder den Ablauf der ersteren im günstigen Sinne beeinflussen oder die für den Gesamtorganismus schädlichen und für das Individuum lästigen Erscheinungen beseitigen.

Die funktionellen krankhaften Veränderungen der Organe können nur quantitativer Natur sein. Die Gefahren für den Gesamtorganismus werden dadurch bedingt, dass die Funktion das eine Mal im Uebermass, das andere Mal mit zu geringer Intensität auftritt. Die Aufgabe der rationellen Therapie besteht bei solchen Zuständen darin, die gesteigerte Thätigkeit herabzusetzen und die verminderte anzuregen. — Falls die Funktion der erkrankten Organe in Absonderungs- oder Ernährungsvorgängen besteht, deren Abnormitäten das Wesen der Krankheit bedingen, so kann die letztere in der Weise bekämpft werden, dass man jene Vorgänge, also wiederum die Funktion, zu verstärken oder zu mässigen sucht. Ist ein derartiges Eingreifen nicht möglich, so muss man sich damit begnügen, die Folgen der Funktionsstörungen möglichst unschädlich zu machen.

Wenn man in dieser Weise eine Krankheit mit Arzneimitteln behandeln will, so setzt das zunächst eine genaue Kenntniss ihres Wesens voraus. Es muss der Sitz der pathologischen Veränderungen und ihr Einfluss auf die verschiedenen Organgebiete bekannt sein und die Abhängigkeit der einzelnen Krankheitserscheinungen untereinander und von der pathologischen Läsion klar zu Tage treten. Endlich ist für diese Behandlungsweise eine eingehende Bekanntschaft nicht nur mit den Wirkungen der gebräuchlichen Arzneimittel, sondern auch mit denen der pharmakologischen Agentien im Allgemeinen erforderlich.

Der Pharmakologe erforscht diese Wirkungen auf dem einzig möglichen Wege durch das Experiment. Der klinische Praktiker verwendet sie in geeigneter Weise für seine Zwecke. Da es aber nicht nur auf die Wirkung, sondern auch auf ihren geeigneten

Grad, die nöthige Dauer und Wiederholung und zuweilen auf eine zweckmässige Combination verschiedener Wirkungen ankommt, die oft gegeneinander ebenfalls abgestuft sein müssen, so tritt diesen Verhältnissen gegenüber die praktische Erfahrung und Uebung als ärztliche Kunst in ihr volles Recht. Wissenschaft und Praxis gehen dabei Hand in Hand. Von einem Gegensatz beider kann nur dann die Rede sein, wenn die letztere auf der untersten Stufe der Empirie stehen bleibt.

### 5. Die Eintheilung der pharmakologischen Agentien und der Arzneimittel.

Die zahllosen Substanzen, mit denen es die Pharmakologie schon gegenwärtig zu thun hat, noch mehr aber in Zukunft zu thun haben wird, erfordern eine systematische Eintheilung, durch welche eine leichte Uebersicht gewonnen und ein planmässiges Handeln beim Erforschen ihrer Wirkungen ermöglicht wird.

Die Eintheilung nach rein chemischen Grundsätzen ist zu verwerfen, weil dabei häufig nur solche chemische Eigenschaften in den Vordergrund gestellt werden, die entweder unter vielen vorhandenen willkürlich herausgegriffen sind oder in gar keinem Zusammenhang mit der pharmakologischen Natur der Substanzen stehen. Ein chemisches System ist nicht zugleich ein pharmakologisches.

Die Eintheilung nach der Wirkung der Substanzen auf einzelne wichtige Organe berücksichtigt ebenfalls nur in einseitiger Weise besondere, auffälligere Merkmale. Selten wirkt ein Gift blos auf ein Organ, meist werden mehrere zugleich ergriffen. Die Bezeichnung Gehirn-, Rückenmarks-, Herzgifte deutet weder auf die Natur der Wirkung hin, noch umfasst sie das Verhalten der betreffenden Stoffe gegen die übrigen Organe.

Man muss daher bei der Aufstellung eines pharmakologischen Systems in derselben Weise verfahren, wie der Botaniker bei der Bildung der natürlichen Pflanzenfamilien, und dem entsprechend alle Merkmale der wirksamen Agentien berücksichtigen, die in pharmakologischer Hinsicht von Wichtigkeit sind. Die Stoffe, deren Eigenschaften und Wirkungen am meisten miteinander übereinstimmen, werden nach dem Vorgange Buchheim's zu pharmakologischen Gruppen vereinigt und jede derselben nach einer der bekanntesten unter den zugehörigen Substanzen benannt.



Die Gruppe des Strychnins umfasst nach dieser Eintheilung alle Gifte, die in Bezug auf ihre Wirkungen und ihr ganzes Verhalten im Organismus jenem Alkaloid möglichst nahe stehen. Zur Gruppe des Glaubersalzes gehören alle chemischen Verbindungen, welche ohne bemerkenswerthe andere Wirkungen in geeigneten Gaben dadurch flüssige Stuhlentleerungen hervorbringen, dass sie im Darm schwer resorbirt werden. Durch die gleichen Eigenschaften wirkt der Mannit abführend und gehört deshalb ebenfalls zu dieser Gruppe, obgleich er chemisch dem Glaubersalz so fern wie möglich steht.

In dieser Weise gelangte Buchheim zu einem natürlichen System, welches vor allen Dingen der Anforderung entspricht, dass es mit fortschreitender Entwicklung der pharmakologischen Erkenntniss auf gleichbleibender Grundlage immer mehr vervollkommenet werden kann. Die einzelnen Gruppen lassen sich dabei allmählich schärfer gegeneinander abgrenzen, neu gebildete den alten anreihen und alle, wenn nöthig, umgestalten, ohne dass das System selbst aufgegeben und durch ein anderes ersetzt zu werden braueht, wie es bei einem künstlichen unvermeidlich ist. Untersuchungen, die ohne Berücksichtigung einer solchen Systematik ausgeführt sind, werden bald keinen Werth mehr haben.

Die gegenwärtige Unvollkommenheit des Buchheim'schen Systems hängt im Wesentlichen davon ab, dass von vielen Drogen und Rohstoffen nicht einmal die wirksamen Bestandtheile, geschweige denn die Wirkungen der letzteren und ihr Verhalten im Organismus bekannt sind. Nicht selten sind die betreffenden Untersuchungen mit so geringer Sachkenntniss ausgeführt, dass sie keinen Schluss über die pharmakologische Natur der untersuchten Substanzen und über ihre Stellung im System zulassen. Gegenwärtig wird jede exotische Pflanze, die in ihrer Heimath bei den Naturvölkern als Arznei im Gebrauch ist, auf den europäischen Markt gebracht und zu Versuchen insbesondere an kranken Menschen verwendet. Auch mit diesem Material ist in wissenschaftlicher Hinsicht nicht viel anzufangen.

Was die Klassifizierung und die Reihenfolge der Gruppen betrifft, so kann man dabei von verschiedenen Gesichtspunkten ausgehen. Aus didaktischen Gründen ist es vortheilhaft, solche Gruppen voranzustellen, welche Substanzen von möglichst einheitlicher Wirkung umfassen, und dann andere folgen zu lassen, in denen verschiedene Wirkungstypen combinirt sind, z. B. die Gruppe des Coffeins nach der des Strychnins, weil die einheitliche typische Wirkung, die das letztere hervorbringt, mit einer eigenartigen Muskelveränderung combinirt auch beim Coffein vorkommt und deshalb bei diesem nicht näher betrachtet zu werden braueht.

Allein wichtiger als diese didaktischen Zwecke sind die Rücksichten auf die chemische Zusammensetzung und Constitution der pharmakologischen Agentien. Bei den unorganischen Verbindungen ergeben sich diese Rücksichten in den meisten Fällen von selbst. Von den in den Pflanzen enthaltenen giftigen organischen Bestandtheilen ist die Constitution meist unbekannt und kann deshalb wenig in Betracht kommen. Je mehr aber neben diesen die künstlich dargestellten Kohlenstoffverbindungen eine pharmakologische Bedeutung erlangen, desto weniger darf ihre chemische Constitution bei der Gruppierung und Klassificirung vernachlässigt werden.

Daher sind im Nachstehenden die Gruppen soweit thunlich nach den chemischen Reihen geordnet. Eine consequente Durchführung dieser Ordnung ist vorläufig allerdings nicht einmal für die reine experimentelle Pharmakologie möglich, noch weniger daher für die Arzneimittellehre. Für die letztere, die es nur mit der Verwerthung gewisser Wirkungen einzelner Agentien zu thun hat, lässt sich zwar kein eigenes System schaffen; doch ist man berechtigt, mit Zugrundelegung der pharmakologischen Gruppierung, die Arzneistoffe nach den Wirkungen zusammenzustellen, die bei der Heilung von Krankheiten ausschliesslich oder hauptsächlich in Betracht kommen. Es ist daher statthaft von Abführmitteln zu reden, man darf aber die zu verschiedenen Gruppen gehörenden, z. B. das Glaubersalz und die Senna, nicht zusammenwerfen, denn die Gruppeneigen thümlichkeiten bedingen häufig auch eine besondere Indication für die Anwendung.

---

## I. Die Nerven- und Muskelgifte.

Viele Stoffe verursachen nach ihrer Aufnahme in das Blut und die Gewebe funktionelle Störungen in verschiedenen Gebieten des Nervensystems und der Muskeln. Gleichzeitige Wirkungen an den Applikationsstellen sind zwar nicht ausgeschlossen, treten aber jenen gegenüber mehr oder weniger in den Hintergrund. Der Alkohol z. B. erzeugt im concentrirten Zustande eine entzündliche Reizung, die bei seiner Verdünnung mit Wasser entsprechend dem Grade der letzteren abgeschwächt wird, während die Wirkung auf das Nervensystem unabhängig von der Concentration und dem Verhalten an den Applicationsstellen stets in der gleichen Weise sich geltend macht, falls genügende Mengen resorbirt werden.

Bei anderen Substanzen, z. B. den Metallverbindungen, tritt die Wirkung auf Muskeln und Nerven gegenüber der localen Aetzung und den Störungen in der nutritiven Sphäre mehr in den Hintergrund. In solchen Fällen hat man es mit complicirteren Verhältnissen zu thun, die die Gruppierung der Stoffe sehr erschweren.

Die Veränderungen der Nervenfunctionen können nur quantitativer Natur sein. Die Gifte verursachen daher entweder eine Verminderung oder eine Steigerung der normalen Erregbarkeit, oder eine directe Erregung gewisser Theile des Nervensystems. Die Abnahme oder Vernichtung der Erregbarkeit und die dadurch bedingte Abschwächung oder Unterdrückung der Functionen der betroffenen Nerven- und Muskelgebiete bezeichnet man als Lähmung. Doch versteht man darunter auch die Bewegungslosigkeit ganzer Organe, z. B. des Herzens und der Gliedmassen, sowie des gesammten Individuums.

Die Erhöhung der Function kann zweierlei Ursachen haben. Entweder ist die Erregbarkeit gewachsen bei gleichbleibender Stärke der Reize, oder die letzteren haben zugenommen, während die erste auf der früheren Stufe verharrt. In beiden Fällen, die sich auch combiniren können, ist der Effect derselbe, es tritt eine stärkere Erregung und eine grössere Funktionsleistung ein. In praxi hat man es meist nur mit der letzteren zu thun, ohne ihre Ursache auf den einen oder den anderen der beiden Vorgänge zurückführen zu können. Zuweilen gelingt das indess mit mehr oder weniger Sicherheit.

Unter den Nervenelementen werden nur die centralen und peripheren Endapparate von den Giftwirkungen betroffen. Die leitenden Fasern dagegen bleiben bis zum Tode des Gesamtorganismus intact; wenigstens ist kein Fall einer Giftwirkung mit Sicherheit bekannt, in welchem die Fortleitung des Reizes in den markhaltigen Nervenfasern während des Lebens unterbrochen wird. Diese sind im Allgemeinen sehr widerstandsfähig. Während einer  $1\frac{1}{2}$ —4 Stunden dauernden elektrischen Reizung des Nervus ischiadicus an einer curarisirten Katze blieben die motorischen Fasern erregbar, so dass die Muskeln nach dem Aufhören der Lähmung der Nervenendigungen sogleich zu zucken anfangen (Bowditch).

Wenn von der Wirkung der Gifte auf bestimmte Centren im Gehirn und in anderen Theilen des Nervensystems die Rede ist, so sind darunter nur die centralen Endapparate ohne Rücksicht auf ihre anatomische Lage



zu verstehen. Es gibt sicher z. B. Centra der Empfindung, wenn sie auch nicht herdweise bestimmte Regionen der Grosshirnrinde einnehmen.

Nicht so einfach sind die Veränderungen, welche die Muskeln unter dem Einfluss der Gifte erfahren, denn bei ihnen kommen ausser der Erregbarkeit auch die Arbeitsleistung und die Elasticitätszustände in Betracht. Diese Verhältnisse aber lassen sich nicht in einer auf die Muskeln des lebenden Gesamtorganismus übertragbaren Weise untersuchen, weil es zwar eine Physiologie tetanischer Zuckungen, aber keine eigentliche Muskelphysiologie gibt. Denn wir sind nicht im Stande, die Muskeln durch unsere künstlichen Reize beliebig langsam oder schnell, nur um Weniges oder vollständig zur Contraction zu bringen und in diesem Zustande bis zur Ermüdung zu erhalten oder die Wiederausdehnung willkürlich zu bewerkstelligen, wie es der Willensreiz thut. Nur die Funktionen des Herzmuskels sind unabhängig von künstlichen Reizen solchen Untersuchungen zugänglich.

Zahlreiche Benzol- und Chinolinderivate vermindern mit mehr oder weniger grosser Energie den Stoffwechsel der Gewebsbestandtheile und erniedrigen die normale, insbesondere aber die fieberhaft gesteigerte Körpertemperatur, ohne dass sich Wirkungen dieser Substanzen auf die Circulation oder das Nervensystem nachweisen lassen, von denen ein derartiger Einfluss auf jene vegetativen Vorgänge abgeleitet werden könnte. Man ist daher gezwungen, eine specifische, d. h. durch moleculare Vorgänge wie bei den Nerven- und Muskelgiften bedingte lähmende Wirkung dieser Substanzen auf die vegetativen Funktionen des Zellprotoplasmas anzunehmen. Es ist die gleiche Wirkung, welche in ihren höheren Graden einfache Protoplasmagebilde, z. B. niedere Organismen, zum Absterben bringt und zur Desinfection verwandt wird. Diese Stoffwechselgifte sind zugleich auch Nervengifte; man kann sie daher bei der Klassificirung von diesen nicht trennen.

## A. Fettreihe.

### 1. Gruppe des Chloroforms und Alkohols.

Diese Gruppe kann auch ganz allgemein als Gruppe der narkotisch wirkenden Verbindungen der Fettreihe bezeichnet werden. Unter narkotischer Wirkung hat man in diesem

Fälle eine Verminderung oder Aufhebung der Funktionen des Grossgehirns zu verstehen.

Es gehören hierher zahllose Verbindungen der Fettreihe, in denen die Kohlenwasserstoffgruppen das Wirksame sind. Es kann aber die Wirksamkeit der letzteren durch die Verbindung mit anderen Atomen und Atomgruppen abgeschwächt oder ganz aufgehoben werden, wie es bei den Ammoniakbasen, den mehrsäurigen Alkoholen und den Säuren dieser Reihe der Fall ist. Indessen fehlt selbst den letzteren die narkotische Wirkung nicht ganz (Binz und Mayer, 1886). Die gasförmigen und flüssigen Kohlenwasserstoffe, die einsäurigen Alkohole und ihre Aether, die neutralen Ester, Ketone und Aldehyde und endlich die Halogen-derivate aller dieser Verbindungen haben abgesehen von geringen, meist quantitativen Abweichungen den gleichen Grundcharakter der Wirkung.

Wenn in einem Aether oder Ester ausser dem Kohlenwasserstoff der Fettreihe eine Atomgruppe enthalten ist, die in irgend einer Weise ein besonderes Verhalten im Organismus aufweist, so tritt dieses auch bei den betreffenden Aethern und Estern zu Tage, und es kann dabei die narkotische Wirkung mehr oder weniger in den Hintergrund gedrängt oder unterdrückt werden. Das Phenetol z. B. ( $C_2H_5-O-C_6H_5$ ) gehört pharmakologisch nicht dieser Gruppe, sondern vollständig der aromatischen Reihe an. Unter den hier besonders in Betracht kommenden Verbindungen ist vor allen der Salpetrigsäure-Amylester, das sogenannte Amylnitrit, hervorzuheben, bei welchem die Wirkungen der salpetrigen Säure mit denen der Amylgruppe combinirt sind. Daher ist es zweckmässig, diese Verbindung einer besonderen Gruppe zuzuweisen.

Alle oben genannten Verbindungen sind wirksam, wenn sie überhaupt resorbirt werden. Die Resorption erfolgt leicht, wenn sie in Wasser löslich oder bei gewöhnlicher Temperatur in erheblichem Masse flüchtig sind. Daher sind z. B. die flüchtigen Kohlenwasserstoffe des Petroleums sehr wirksam, während die flüssigen, in Wasser ganz unlöslichen und der Verdunstung unfähigen Paraffinöle und vollends die festen Paraffine sich vollkommen indifferent verhalten.

Die **localen Wirkungen** dieser Stoffe, die von denen auf das Centralnervensystem scharf zu unterscheiden sind, werden von sehr verschiedenartigen Eigenschaften bedingt.

Der concentrirte Alkohol entzieht den Geweben Wasser, bringt dadurch die Eiweissstoffe zum Gerinnen und verursacht heftige Reizung und Entzündung. Das Chloroform fällt namentlich

die Globulinsubstanzen und, wie es scheint, das Myosin, denn bei der Einspritzung in die Arterien einer Extremität erzeugt es Muskelstarre (Kussmaul). Der Aether coagulirt Eieralbumin. Das Verhalten des Paraldehyds ist noch unbekannt.

Die leicht flüchtigen Substanzen dringen rasch in die Gewebe ein und wirken in Folge dessen, gleichsam als Fremdkörper in molecularer Form, mehr oder weniger stark reizend. Darauf beruht die Anwendung der ätherischen und spirituösen Flüssigkeiten als Waschungen und Einreibungen zur Erzielung einer mässigen, aber nicht ganz oberflächlichen Hautreizung. Die flüchtigen Verbindungen mit höherem Moleculargewicht, z. B. Chloroform und Aethylenchlorid, bringen an der Haut eine kurz dauernde, aber intensive sensible Erregung hervor, auf welche eine Abstumpfung der Empfindlichkeit folgt, und finden deshalb in Form von Linimenten zu Einreibungen und als locale Anaesthetica Anwendung. Nach subcutanen Injectionen von Aether an den Extremitäten hat man an letzteren circumscribte Lähmungen beobachtet, die nach Versuchen an Thieren von einer Neuritis abhängig sind. — Durch Verstäubung entsteht dagegen blos eine Kälteanästhesie, zu deren Erzeugung gewöhnlich der Aether benutzt wird. Doch eignen sich für diesen Zweck besser solche leicht flüchtige Stoffe, welche ein geringeres Lösungsvermögen für Wasser haben als der Aether. Denn eine Condensation atmosplärischen Wasserdampfes, durch welche viel Wärme in Freiheit gesetzt und die Abkühlung verhindert wird, erfolgt in um so höherem Masse, je mehr die verstäubte Flüssigkeit Wasser aufzunehmen im Stande ist.

Die heftig reizenden Wirkungen vieler Allyläther, z. B. des Senföls, sowie mancher Aldehyde (Acrolein), werden von besonderen molecularen Eigenschaften dieser Verbindungen bedingt.

Die Blume oder das Bouquet der Weine, das Arom der Obstarten und Früchte, der Wohlgeruch der als „Parfums“ bezeichneten Essenzen hängen von meist noch unbekanntem Aethern und Estern der Fettreihe ab. Der gewöhnliche Aethyläther wird als Riechmittel gebraucht und soll belebend und erfrischend wirken. Einen grossen populären Ruf geniesst in dieser Richtung die unter dem Namen Hoffmann's Tropfen bekannte Mischung von Weingeist und Aether, die man in derselben Absicht auch innerlich gibt.



In Folge der Reizung der Schleimhaut entstehen nach übermässigem Genuss alkoholischer Getränke häufig acute und chronische Magenkatarrhe, besonders leicht bei Branntweintrinkern wegen der grösseren Concentration des Alkohols in dem benutzten Getränke. Biertrinker dagegen bleiben in der Regel von solchen Leiden verschont und erfreuen sich deshalb im Gegensatz zu jenen meist einer guten Ernährung.

Auch das Verhalten und die Schicksale dieser Verbindungen im Organismus sind nach der Natur der einzelnen Substanzen sehr verschieden. Im Ganzen ist aber nicht viel darüber bekannt.

Der Alkohol wird zum Theil vollständig zu Kohlensäure und Wasser verbrannt, zum Theil unverändert mit dem Harn und durch die Lungen wieder ausgeschieden. Seine Vertheilung im Organismus ist im Wesentlichen eine gleichmässige. In der Regel enthält das Blut grössere Mengen als die Organe, nur zuweilen tritt das umgekehrte Verhältniss ein (Schulinus, 1865).

Das Chloroform verlässt seiner Flüchtigkeit und geringen Löslichkeit in Wasser wegen den Organismus wahrscheinlich zum allergrössten Theil unverändert. Eigenthümlich ist sein Verhalten zum defibrinirten Blut. Es bewirkt bei Gegenwart von atmosphärischer Luft eine Auflösung der rothen Blutkörperchen (Böttcher, 1862), hemmt den Uebertritt des Sauerstoffs vom Oxyhämoglobin auf leicht oxydirbare Substanzen (Bonwetsch, 1869) und bildet mit dem Blutfarbstoff eine eigenthümliche Verbindung. Im lebenden Organismus lassen sich diese Veränderungen des Bluts nicht nachweisen. Auch zahlreiche andere Stoffe dieser Gruppe führen unter den gleichen Bedingungen eine Auflösung der Blutkörperchen herbei.

Das Chloralhydrat wird im Blute nicht in Chloroform umgesetzt, sondern geht in geringer Menge unverändert in den Harn über (L. Hermann und Tomaszewicz, 1874) und erfährt zum Theil eine Zersetzung unter Auftreten von Chloriden (Liebreich, 1869). Anscheinend der grösste Theil findet sich im Harn als Trichloräthylglykuronsäure (v. Mering, 1882; Külz, 1882).

Bei Vergiftungen mit Jodoform enthielt der Harn wenig an Alkali gebundenes Jod, dagegen reichliche Mengen organischer, jodhaltiger Verbindungen (Harnack und Gründler, 1883), welche nach Versuchen an Thieren aus gepaarten Glykuronsäuren zu bestehen scheinen.

Das Urethan geht weder unverändert in den Harn über, noch lassen sich im letzteren besondere Derivate desselben nachweisen, so dass seine Umwandlung im Organismus in Harnstoff, wie es von vorne herein erwartet werden durfte, unzweifelhaft erscheint (Baldi, 1887).

Die Wirkungen auf das Centralnervensystem bestehen darin, dass nacheinander die Funktionsfähigkeit des Gehirns, Rückenmarks und der Medulla oblongata erst vermindert und allmählich ganz vernichtet wird. Auch die Reflexerregbarkeit wird von vorne herein herabgesetzt und zuletzt ganz aufgehoben. Dadurch unterscheidet sich die Alkoholgruppe sehr wesentlich von der des Morphins.

Die Reihenfolge, in der die einzelnen Funktionsgebiete jener Organe ergriffen werden, ist nicht bei allen Substanzen die gleiche. Im Allgemeinen wird zuerst die Empfindlichkeit gegen äussere Reize und Eindrücke abgestumpft, dann geht die Herrschaft über die willkürlichen Bewegungen immer mehr verloren und es gerathen die psychischen Thätigkeiten durch das Prävaliren unregelter Vorstellungen in Unordnung. Darauf schwinden die Sinnesempfindungen, das Bewusstsein erlischt (Narkose), wobei traumartige Vorstellungen noch einige Zeit fort dauern, zuletzt hören auch diese auf und die Reflexe verlieren sich vollständig.

Die Gefässe des Gesichtes, der Haut und wahrscheinlich auch der Gehirnoberfläche beginnen in Folge verminderter Erregbarkeit der centralen Ursprünge ihrer Nerven schon sehr frühe sich zu erweitern. Die Körperoberfläche erscheint daher im Anfang der typischen Alkohol- und Chloroformwirkung häufig turgescens und geröthet.

In der tieferen Chloroform- und Chloralhydratnarkose greift nach Versuchen an Thieren die Lähmung auch auf die übrigen Gefässnervencentren über. Alle Gefässe verlieren ihren Tonus allmählich vollständig und erfahren zuletzt eine hochgradige Erweiterung. In Folge dessen sinkt der Blutdruck continuirlich und kann schliesslich auf einen so geringen Betrag herabgehen, dass die Curve am Manometer sich nur um ein geringes über die Abscisse erhebt. Dabei erzeugt aber jede Herzcontraction eine starke Pulselevation, weil die gänzlich erschlaffte Gefässwand durch die Blutwelle eine weit bedeutendere Ausdehnung erfährt, als im gespannten Zustande bei hohem Druck. Wahrscheinlich hängt diese hochgradige Erschlaffung und Erweiterung der Gefässe nicht nur von der Lähmung der Centren ihrer Nerven, sondern auch von einer directen



Wirkung der Stoffe dieser Gruppe auf die Muskulatur oder die Nervenendigungen in der Wandung der kleinsten Arterien ab.

Am Herzen erfahren in den höheren Graden der Chloroform- und Chloralwirkung die motorischen Ganglien, von welchen die normalen Pulsationen abhängen, eine Lähmung, die an Frösehen leicht zum diastolischen Herzstillstand führt, an Säugethieren und beim Menschen regelmässig zur Absehwächung, zuweilen aber auch zum Aufhören der Herzthätigkeit Veranlassung gibt. Diese Wirkung des Chloroforms und Chloralhydrats spielt in praktischer Beziehung keine unwichtige Rolle und wird weiter unten in dieser Richtung noch berührt werden.

In weit geringerem Masse als die letztgenannten beiden Verbindungen wirken der gewöhnliche Alkohol und der Aether und überhaupt alle halogenfreien Substanzen, also auch der Paraldehyd und das Urethan lähmend auf das Herz und die centralen Ursprünge der Gefässe. Das Urethan bringt selbst in den tieferen Graden der Narkose, wie sie leicht an Kaninchen zu Stande kommen, keine nennenswerthe Erniedrigung des Blutdrucks hervor.

Charakteristisch ist für die typische Wirkung der zur Alkohol- und Chloroformgruppe gehörenden Substanzen, dass unter den Theilen des Centralnervensystems das Respirationcentrum am spätesten ausser Thätigkeit gesetzt wird. Bei einer regelrechten, bis zum Tode fortgeführten Chloroformnarkose werden die Athemzüge immer langsamer, bleiben aber auch nach dem Eintritt der tiefsten Narkose noch ganz regelmässig und lassen sich auf reflectorischem Wege kaum mehr beeinflussen. Wenn mit der hochgradigen Erniedrigung des Blutdrucks Kreislaufstörungen eintreten, so nimmt die Respirationsfrequenz, wie bei der Erstickung, wieder zu. Zum Schluss hat die Athmung einen agonischen Charakter und kommt zum Stillstand, bevor das Herz zu schlagen aufgehört hat.

Das geschilderte Verhalten der Respiration maecht es möglich, den tiefsten Grad der Chloroformnarkose am Menschen für praktische Zwecke, namentlich zur Unterdrückung der Schmerzempfindung bei chirurgischen Operationen ohne erhebliche Gefahr für das Leben hervorzurufen und selbst längere Zeit zu unterhalten. In diesem Zustande sind die Empfindungen, das Bewusstsein, die willkürlichen und reflectorischen Bewegungen geschwunden, der ganze Körper durch Verlust des Muskeltonus schlaff, die Pupille enger, die Respi-

ration weniger frequent aber regelmässig, die Zahl der Herzschläge geringer, diese selbst aber noch kräftig.

Wenn die Narkose durch das Einathmen verdünnter Chloroformdämpfe allmählich herbeigeführt wird, dabei aber den oben geschilderten Grad überschreitet, so hören, wie bereits erwähnt, die Athembewegungen regelmässig früher als die Herzthätigkeit auf. Dieser Respirationsstillstand ist durch rechtzeitige, entsprechende Manipulationen leicht zu beseitigen. Erfolgt dagegen eine intensive Inhalation concentrirter Chloroformdämpfe, so gelangen mit einem Mal grosse Mengen der Substanz in das Lungenblut und von da in das linke Herz. Das letztere stellt in Folge dessen zuweilen seine Thätigkeit plötzlich ein, bevor das Anaestheticum weiter befördert ist und einen höheren Grad der Narkose hervorgebracht hat.

Steht das Herz einmal still, so vermag die künstliche Respiration allein die Asphyxie nicht zu beseitigen, weil wegen der mangelnden Circulation das Chloroform aus dem Herzen nicht fortgeschafft, die Causa nocens also nicht beseitigt werden kann. Ein längere Zeit fortgesetzter, rhythmisch ausgeübter Druck auf den Brustkorb, durch welchen eine abwechselnde Entleerung und Füllung des Herzens herbeigeführt wird, ist das wirksamste Mittel zur Wiederbelebung. Es muss aber beim Chloroformiren von vorne herein darauf geachtet werden, dass nur genügend mit Luft verdünnte Dämpfe eingeathmet werden, damit das Chloroform in kleinen Mengen das linke Herz passirt und Zeit findet, sich im Organismus gleichmässig zu verbreiten.

Das vom Chloroform Gesagte gilt im Wesentlichen auch für die übrigen Anaesthetica dieser Gruppe.

Da die halogenfreien Verbindungen, z. B. der Aethyläther, weit weniger gefäss- und herzlähmend wirken, als die gechlorten Substanzen, von denen zur Erzeugung der tiefen Narkose neben dem Chloroform besonders das Aethylen- und Aethylidenchlorid in Anwendung kommen, so bedingen jene nicht so grosse Gefahren wie die letzteren. Daher verdient der Aethyläther in der That den Vorzug, den ihm besonders die Amerikaner bei chirurgischen Operationen vor dem Chloroform einräumen. Doch hat er den Nachtheil, dass durch ihn seines niederen Siedpunktes (35°) und seiner geringen Dampfdichte wegen die Narkose weit schwieriger zu Stande kommt, als durch Substanzen von der Siedetemperatur (62°) und der Dampfdichte des Chloroforms.

Bei der Anwendung der Anaesthetica zur Herbeiführung einer tiefen und viele Stunden fortgesetzten Narkose ist auch eine besondere Rücksicht auf die Erniedrigung des Blutdrucks zu

nehmen, weil diese in manchen Fällen schädlich werden kann. Nach Versuchen an trächtigen Kaninchen lässt sich durch eine einfache tiefe Chloroformnarkose ein Absterben der Leibesfrüchte herbeiführen, ohne dass das Mutterthier zu Grunde geht (Runge, 1879). Wird die Narkose mit Vorsicht unterhalten, so dass der Blutdruck nicht zu tief herabgeht, so bleiben die Fötus am Leben. In der Schwangerschaft ist der Aether wegen seines geringeren Einflusses auf die Kreislaufsorgane dem Chloroform im Allgemeinen vorzuziehen, obgleich auch durch ihn nicht absolute Gefahrlosigkeit garantirt wird.

Auch als Mittel zur Herbeiführung von Schlaf finden verschiedene Stoffe dieser Gruppe eine ausgedehnte Anwendung. In den schwächeren Graden der Narkose sind die Gehirnfunktionen nicht vernichtet, sondern bloß abgestumpft, und in Folge dessen die Empfänglichkeit für sensible Reize, die Aufmerksamkeit und das Interesse für die Dinge der Aussenwelt und für den Inhalt der eigenen Vorstellungen vermindert. Wenn in diesen Gebieten krankhafte Erregungszustände bestehen, so werden diese beseitigt, und hierdurch allgemeine Beruhigung, und, wenn das Bedürfniss dazu vorhanden ist, auch Schlaf erzielt. Da die Stoffe dieser Gruppe zugleich die Reflexerregbarkeit vermindern, so eignen sie sich besonders in solchen Fällen als schlafmachende Mittel, in denen die Schlaflosigkeit nicht bloß von einer krankhaft gesteigerten Erregbarkeit der betreffenden Gehirntheile, sondern zugleich von einem Zustand erhöhter Reflexempfindlichkeit (Nervosität) abhängig ist. In dieser Richtung unterscheiden sie sich sehr wesentlich von dem Morphin, welches in grösseren Gaben die Reflexerregbarkeit steigert, in kleineren sie wenigstens nicht vermindert. Dagegen unterdrückt das letztere in weit erheblicherem Grade Schmerzempfindungen als jene.

In Folge der lähmenden Wirkung auf die Reflexapparate werden in der tiefen, durch Chloroform oder andere Mittel herbeigeführten Narkose tetanische Krämpfe mehr oder weniger vollständig unterdrückt. Die praktische Anwendung des Chloroforms für diesen Zweck erfährt aber dadurch eine sehr beachtenswerthe Einschränkung, dass beim Tetanus, wenigstens nach Strychninvergiftung, das Gefässnervencentrum schliesslich gelähmt wird (Denys, 1885), und dass das Chloroform, da es das Gleiche thut, die von dieser Seite drohende Gefahr verstärken kann.

Die tiefe Narkose lässt sich am sichersten durch Inhalation des Chloroforms und ähnlicher in Wasser unlöslicher, leicht flüchtiger Stoffe hervorrufen, reguliren und rasch wieder aufheben. Als Schlaf-



mittel dagegen eignen sich Verbindungen von dieser Beschaffenheit nicht, weil sie wegen ihrer Flüchtigkeit bei der Application in den Magen zu stark reizen (vergl. S. 18) und nach der Resorption zu rasch ausgeschieden werden. Man wählt daher für diesen Zweck im Wasser lösliche Substanzen, welche sich im Mageninhalt gleichmässiger vertheilen und deshalb nur im verdünnten Zustande mit der Magenschleimhaut in Berührung kommen. Auch ist in Folge dessen die Resorption und die Wirkung eine gleichmässiger und anhaltendere. Diesen Verhältnissen verdankt das Chloralhydrat seine grosse Bedeutung als schlafmachendes Mittel. Doch ist seine Anwendung wegen der Wirkungen auf Respiration und Circulation in manchen Fällen mit erheblichen Gefahren verbunden.

Es bedarf oft nur eines geringen Grades der narkotischen Wirkung, um in Fällen von Schlaflosigkeit das Einschlafen zu vermitteln. Ist letzteres erfolgt, so vertieft sich der Schlaf meist von selbst und dauert dann noch fort, selbst wenn in Folge der Ausscheidung oder Umwandlung des angewandten Mittels die Narkose bereits vorüber ist.

Aehnliche Erscheinungen zeigen sich auch in anderen Gebieten, namentlich an den Respirationcentren. Die Erregbarkeit der letzteren wird durch eine schlafmachende Gabe von Chloralhydrat zwar nur um ein geringes vermindert, indessen kann das ausreichend sein, um während des Schlafes nach Art der Vertiefung des letzteren eine so bedeutende Abflachung der Athemzüge herbeizuführen, dass Störungen des Gasaustausches sich einstellen, zumal wenn gleichzeitig in Folge eines ähnlichen Einflusses auf die Gefässnervencentren und die motorischen Herzganglien Gefässerweiterung und Abschwächung der Herzthätigkeit und mangelhafte Circulationsverhältnisse hinzukommen. Diese Folgen der Chloralhydratwirkung sind besonders in solchen Fällen zu beachten, in denen die Energie der Respirations- und Circulationsorgane durch Krankheiten vermindert ist.

Weit weniger stark als das Chloralhydrat und andere chlorhaltige Substanzen vermindern die halogenfreien Verbindungen die Erregbarkeit der Respirationcentren, der Gefässnervenursprünge und der Herzganglien. Sie können daher auch in solchen Krankheiten gebraucht werden, in denen die Anwendung des Chloralhydrats bedenklich erscheint. Von den hierher gehörenden Verbindungen findet der Paraldehyd eine ausgedehntere Anwendung. Derselbe ist in Wasser genügend leicht löslich und wirkt ziemlich stark narkotisch, ohne in schlafmachenden Gaben die Respiration und Circulation zu beeinträchtigen. Er hat aber einen lange anhaltenden unangenehmen Geruch, der manche Kranke noch nach dem Erwachen belästigt und sogar den Eintritt des Schlafes stören kann. Das

Urethan ist von dem letzteren Uebelstande vollkommen frei, wirkt aber schwächer narkotisch als der Paraldehyd. Von diesem und den stickstofffreien Verbindungen dieser Gruppe unterscheidet es sich sehr erheblich dadurch, dass es vermöge seiner Amidgruppe ( $\text{NH}_2$ ) nach Art des Ammoniaks auf die Respirationscentren nicht nur nicht lähmend, sondern im Gegentheil erregend wirkt. Nach den gewöhnlichen Gaben des Urethans tritt indess diese Wirkung wenig hervor. Sie könnte aber dennoch der Verflachung der Athemzüge im Schlafe entgegenwirken und dadurch nützlich werden.

Der gewöhnliche Alkohol, der bekanntlich auch schlafherzeugend wirkt, eignet sich nicht für die Anwendung als regelrechtes Schlafmittel, weil er einerseits die bekannten unangenehmen Nachwirkungen hat, die sogar Gesunden den Genuss der alkoholischen Getränke so oft verleiden, und andererseits neben der Abstumpfung der Empfindungen einen hervorragenden Einfluss auf die psychischen Funktionen ausübt und zwar der Art, dass die Vorstellungen in Unordnung gerathen und dann ihrerseits erregend und schlafvertreibend wirken.

Der Alkohol dient in Form des Weines vielfach **in erschöpfenden Krankheiten**, um die Herzthätigkeit zu kräftigen, das Nervensystem zu beleben und die Kräfte im Allgemeinen, insbesondere auch in der Reconvalescenz, zu heben. Man geht dabei von gewissen Erfahrungssätzen aus, ohne die Art und Weise, wie der Erfolg zu Stande kommt, näher zu definiren. Es bleibt z. B. unentschieden, ob der Gebrauch des Weines in der Reconvalescenz die Restitution in gewissen Fällen überhaupt erst ermöglicht oder sie nur beschleunigt, oder ob es sich dabei lediglich um eine Besserung des subjectiven Befindens des Kranken handelt. Man spricht daher nur im Allgemeinen von erregenden, stärkenden und belebenden Wirkungen des Alkohols.

Auch die angenehmen, wengleich nicht immer wohlthätigen Folgen beim Gebrauch der alkoholischen Getränke als Genussmittel schreibt man gewöhnlich einer erregenden Wirkung des Alkohols zu. Man beruft sich dabei auf die Erscheinungen, die man unter solchen Umständen beobachtet, namentlich auf gewisse Exaltationszustände der psychischen Funktionen, wie lautes und vieles Reden und lebhaftes Agiren, ferner auf die Vermehrung der Pulsfrequenz, die Turgescenz und Röthung der Körperoberfläche und des Gesichts sowie auf das erhöhte Wärmegefühl. Eine nähere Betrachtung dieser Erscheinungen lehrt indessen, dass sie nur Folgen einer beginnenden Lähmung gewisser Gehirnthteile sind.

In der psychischen Sphäre gehen zunächst die feineren Grade der Aufmerksamkeit, des Urtheils und der Reflexion verloren, während die übrigen geistigen Thätigkeiten sich noch im normalen Zustande erhalten. Dies genügt, um das oft eigenartige Gebahren von Personen zu erklären, die unter der Wirkung der alkoholischen Getränke stehen. Der Soldat wird muthiger, weil er die Gefahren weniger beachtet und weniger über sie reflectirt. Der Redner lässt sich nicht durch störende Nebenrücksichten auf das Publikum beängstigen und beeinflussen, er spricht deshalb freier und begeisterter. In hervorragendem Masse wird die Beurtheilung des eigenen Selbst beeinträchtigt. Mancher erstaunt über die Leichtigkeit, mit der er seine Gedanken auszudrücken vermag, und über die Schärfe seines Urtheils in Dingen, die im völlig nüchternen Zustande seiner geistigen Sphäre nur schwer zugänglich sind, und ist dann später selber über diese Täuschung beschämt. Das trunkene Individuum traut sich auch grosse Muskelkraft zu und erschöpft die letztere durch ungewöhnliche und oft unnütze Kraftäusserungen ohne Rücksicht darauf, dass ihm daraus ein Schaden erwachsen könnte, während der Nüchterne gerne seine Kräfte schont.

Einen charakteristischen Zug verleiht dem psychischen Bilde des Trunkenen die mangelhafte Beherrschung der Gemeingefühle. Dadurch entstehen bald Heiterkeit, bald unmotivirte Traurigkeit, bei dem einen Streitsucht und bei einem anderen ungewöhnliche Friedfertigkeit. Doeh weiss der Mann von guter Erziehung sich auch in diesen Fällen mehr zu beherrschen als der Ungebildete.

Noch weniger als in der psychischen Sphäre lässt sich an anderen Funktionen eine directe Erregung durch den Alkohol nachweisen.

Die Zunahme der Pulsfrequenz hängt gar nicht von der Alkoholwirkung ab, sondern wird durch die Situation herbeigeführt, in der die alkoholischen Getränke gewöhnlich econsumirt werden. Sie ist Folge des lebhaften Gebahrens und bleibt nach den bisherigen Untersuchungen bei völliger Ruhe des Körpers aus (Zimmerberg, 1869). Die Turgescenz und Röthung des Gesichts wird, wie oben bereits angegeben, durch den Nachlass des Tonus jenes Theils der Gefässnervencentren bedingt, von welchem aus die Gefässe der Haut und des Gesichts innervirt werden. Der vermehrte Blutzufuss zur Körperoberfläche im Verein mit der Abstumpfung der Temperaturempfindung veranlassen ein Gefühl behaglicher Wärme, wenn in



Folge niederer Aussentemperatur vorher eine Kälteempfindung lästig war. Also auch diese Wirkung des Alkohols, die von den Bewohnern kälterer Gegenden ganz besonders geschätzt wird und die der Laie am leichtesten als Folge einer Erregung aufzufassen geneigt ist, hängt nur von lähmungsartigen Zuständen der betreffenden Gebiete ab.

Wenn sich demnach eine direct erregende Wirkung des Alkohols an keinem Organe nachweisen lässt, so darf man auch die wohlthätigen Folgen seines Gebrauches am Krankenbett nicht von einer solehen abhängig machen. Zwar finden sich im Wein, der dabei in erster Linie in Frage kommt, unbekannte Aetherarten, die sich vermuthlich nicht genau wie der Alkohol verhalten. Dennoch lässt sich mit genügender Sicherheit annehmen, dass sie in dieser Richtung keine Abweichungen von den analogen Verbindungen zeigen werden. Die Weinsorten, denen man eine stärkere aufregende Wirkung zuschreibt, die, wie man zu sagen pflegt, ins Blut gehen, bewirken, ähnlich dem Amylnitrit, von vorne herein eine starke Erweiterung der Gefässe des Gesichts und wohl auch der Gehirnhäute. Damit hängen die als Erregungsvorgänge gedeuteten Erseheinungen zusammen.

Etwas anderes ist es um die Frage, wie die wohlthätigen und heilsamen Folgen der Anwendung des Weines in Krankheiten, namentlich bei Herzschwäche, auf Grund einer lähmenden Wirkung seiner Bestandtheile zu erklären sind. Die Antwort auf diese Frage ist schwierig zu finden, weil man es lediglich mit empirischen Sätzen zu thun hat, die keinen Aufschluss über die Natur des Zustandes geben, der durch die Wirkung des Weines beseitigt wird.

Wenn die gesunkene Herzthätigkeit „gehoben“ werden soll, so weiss man in der Regel nicht, welche krankhaften, der Herzschwäche zu Grunde liegenden Veränderungen den Angriffspunkt der Wein- oder Alkoholwirkung bilden. Es kann ein Gefässkrampf, welcher der Entleerung des Herzens einen grossen Widerstand entgegensetzt, durch die lähmende Wirkung der Weinbestandtheile auf die Gefässnerven beseitigt oder die Blutvertheilung im Allgemeinen in günstiger Weise verändert werden. In anderen Fällen handelt es sich vielleicht um die Verminderung eines zu starken Tonus der Hemmungsnerven des Herzens oder um die Linderung eines Reizzustandes der motorischen Herzganglien, der, wie die electriche Reizung, die Pulsationen frequent und oberflächlich macht. Eine directe Erregung des Herzmuskels durch den Alkohol hat sich bisher experimentell nicht nachweisen lassen (Maki, 1884).

Von einer Anregung und Verstärkung der Empfindungen und einzelner psychischer Funktionen bei Kranken wird wohl Niemand einen besonderen Nutzen erwarten. Man sucht im Gegentheil diese Gebiete, die sich gewöhnlich in einem Zustand erhöhter Empfindlichkeit befinden, vor jeder Erregung möglichst zu schützen und hält daher auf das sorgfältigste alle stärkeren Reize der Aussenwelt vom Kranken fern. Diese Bemühungen werden durch die gelinde Narkose unterstützt, die der Weingenuss herbeiführt, wenn es sich dabei auch nur um eine geringe Abstumpfung der erhöhten Empfindlichkeit handelt. Wie die Ruhe belebend und erfrischend wirkt, so kann der Wein durch Begünstigung der Bedingungen für dieselbe den gleichen Erfolg haben, obgleich er keine Thätigkeit direct anregt.

Endlich ist die Bedeutung des Weines als reines Genussmittel auch in Krankheiten nicht hoch genug anzuschlagen. Es erscheint sogar zweifelhaft, ob er in anderer Weise, z. B. subcutan beigebracht, in allen Fällen die gleiche oder überhaupt eine belebende Wirkung haben würde. Durch die Empfindungen, die der vom Geruch und Geschmack abhängige Genuss vermittelt, und durch jene allerleichtesten Grade der Narkose werden vermuthlich zahllose reflectorische Vorgänge der verschiedensten Art einerseits veranlasst und andererseits ausser Thätigkeit gesetzt, so dass dadurch allein in Folge der Summirung der Effecte ein gewaltiger Einfluss auf den Ablauf einer Krankheit ausgeübt werden muss.

Die Indication für die Anwendung des Weines als „belebendes, anregendes und stärkendes“ Mittel ist eine ganz allgemeine. Wo man in acuten und chronischen Krankheiten eine stärkere Wirkung auf das Nervensystem wünscht, da wählt man die schwereren Südweine, welche 18—22 % Alkohol enthalten. In solchen Fällen pflegt man auch subcutane Injectionen von Aethyläther zu machen. Soll der Wein mehr die Bedeutung eines Genussmittels haben, so sind die bouquetreichen deutschen und französischen Roth- und Weissweine mit einem Alkoholgehalt von 10—12 % vorzuziehen; die letzteren namentlich in fieberhaften Krankheiten, die ersteren da, wo chronisch-katarrhalische Zustände der Verdauungsorgane eine gelinde adstringirende Wirkung erwünscht erscheinen lassen.

Während früher der Gebrauch der alkoholischen Getränke, selbst der des Weines, in acuten fieberhaften Entzündungskrankheiten für schädlich galt, wurde in neuerer Zeit der Al-

kohol in Form des Branntweins und Cognacs von englischen und französischen Aerzten bei der Behandlung von Lungenentzündungen und Gelenkrheumatismus vielfach empfohlen. Man stützt sich dabei auf die experimentell an Menschen und Thieren ermittelte Thatsache, dass der Alkohol in grösseren Gaben die Temperatur und den Stoffwechsel herabsetzt. Indessen lässt sich diese Wirkung nur dann in nachweisbarem Masse erzielen, wenn solche Mengen zur Anwendung kommen, die bereits einen merklichen Grad von Trunkenheit hervorbringen.

Ein Glas starken Branntweins, unmittelbar nach schweren Verwundungen gereicht, kann durch die Abstumpfung des Empfindungsvermögens und der Reflexerregbarkeit gelegentlich grossen Nutzen stiften und besonders auf das subjective Befinden des Kranken von wohlthuendem Einfluss sein.

Das Jodoform, welches als Antisepticum bei der chirurgischen Wundbehandlung gegenwärtig eine so grosse Rolle spielt, erzeugt keine typische Narkose, sondern eine schwerere Form der Geistesstörung, deren Symptome in Unruhe, Kopfsehmerz, Zittern, Sprachstörungen, Verwirrtheit, Delirien, Hallucinationen, Melancholie und Tobsucht bestehen. An Thieren verursacht es nach innerlichen Gaben geringe allgemeine Anästhesie und Schlaf, krampfhaft Contracturen der Extremitäten und Tetanus. Nach grossen Gaben treten Erbrechen, dysenterische Stühle, Albuminurie und Hämaturie ein (Rummo und Vulpian, 1883). Es wirkt auch stark lähmend auf das Herz, namentlich auf die motorischen Ganglien desselben, ähnlich wie der Jodal genannte Monojodaldehyd, dessen Verhalten am Froschherzen genauer untersucht ist (Harnack und Witkowski, 1879).

Die antiseptischen Eigenschaften theilt das Jodoform mit den übrigen Halogenverbindungen dieser Gruppe. Doeh wird vermuthlich die Wirkung durch abgespaltenes Jod in bedeutendem Masse verstärkt. Dieser Umstand, sowie die Schwerlöslichkeit und geringe Flüchtigkeit des Jodoforms bedingen seine Bedeutung als locales Antisepticum, das in Form von Streupulvern in Mengen applicirt werden kann, die für einen längeren Zeitraum zur Desinfection ausreichen. Von Wunden aus wird es zwar langsam, aber bei übermässiger Anwendung an ausgedehnten Localitäten in genügenden Quantitäten resorbirt, um die angegebenen schweren Vergiftungserscheinungen hervorzubringen. Diese hängen wahrscheinlich von dem Jodoform selbst ab, während die zuweilen beobachteten



Exantheme auf das abgespaltene und im Blute in Form von Alkali- oder Albuminverbindungen enthaltene Jod zurückzuführen sind. Nach längerem Gebrauch von Jodoform an Geschwürsflächen hat man das Auftreten von Blut, Eiweiss und Fibrincylindern im Harn beobachtet.

Statt des Jodoforms wird neuerdings als Antisepticum auch das Tetrajodpyrrol oder Jodol ( $C_4HJ_4N$ ) angewendet. Es ist ein hellgelbes, krystallinisches, sich fettig anfühlendes, in Wasser sehr wenig lösliches, geruch- und geschmackloses Pulver und soll ebenso stark antiseptisch wie das Jodoform wirken, ohne giftig zu sein. Zahlreiche andere jod- und chlorhaltige Verbindungen werden voraussichtlich den gleichen Zweck erfüllen.

1. Spiritus, Weingeist. Enthält 91—92 Vol. % Aethylalkohol. Spec. Gew. 0,830—0,834.

2. Spiritus dilutus, verdünnter Weingeist. Enthält 67,5—69,1 Vol. % Alkohol. Spec. Gew. 0,892—0,896.

3. Spiritus Vini Cognac, Franzbranntwein, Cognac. Destillationsprodukt des Weines; wird aber wohl nur selten ächt zu beschaffen sein. Enthält 46—50 Gew. % Alkohol.

4. Vinum, Wein. Deutsche und ausländische, weisse und rothe, namentlich auch süsse Weine aus dem Saft der Traube.

5. Aether, Aether, Aethyläther (Schwefeläther). Siedp. 34—36° C. Spec. Gew. 0,724—0,728. Entzündet sich ungemein leicht in der Nähe einer Flamme und explodirt, in Dampfform mit Luft gemischt. Gaben innerlich: 0,1—0,5—1,0; subcutan: 0,5—1,0.

6. Spiritus aethereus, Aetherweingeist, Hoffmannstropfen. Aether 1, Weingeist 3. Gaben innerlich: 1,0—2,0; subcutan: 0,5—1,0.

7. Aether aceticus, Essigäther. Siedp. 74—76° C. In 10 Wasser löslich.

\* 8. Paraldehydum, Paraldehyd. Farblose, eigenthümlich unangenehm riechende Flüssigkeit, welche sich in dem 8fachen Volum Wasser löst und beim Erwärmen dieser Lösung sich zum Theil daraus wieder ausscheidet. Anwendung in Form der wässrigen Lösungen mit verschiedenen Geschmacks- und Geruchscorrigentien. Gaben als Schlafmittel 3—4 g. Wenn diese nicht Schlaf herbeiführen, so thun es in der Regel auch grössere nicht.

\* 9. Urethanum, Urethan, Carbaminsäure-Aethylester ( $NH_2-CO-O-C_2H_5$ ). In Wasser in allen Verhältnissen lösliche, sich fettig anfühlende, schwach ätherisch riechende Krystalle. Gaben als Schlafmittel 1,0—3,0 g in wässriger Lösung. Grössere Mengen wirken in der Regel nicht stärker schlafmachend.

10. Chloroformium, Chloroform. Siedp. 60—61° C. Spec. Gew. 1,485—1,489. Es darf beim Schütteln mit Wasser an dieses keine Salzsäure abgeben und concentrirte Schwefelsäure binnen einer Stunde nicht bräunen. Eine eigenartige, bei den jetzigen Präparaten selten vorkommende Zersetzung unter dem Einfluss des Lichtes ist leicht an dem Auftreten des



erstickend riechenden Chlorkohlenoxyds ( $\text{CCl}_2\text{O}$ ) zu erkennen. Dieses Gas bildet sich auch neben Salzsäure regelmässig, wenn im geschlossenen Raume in der Nähe grösserer Flammen bedeutendere Mengen von Chloroform verdunsten, wie es z. B. das Operiren bei Gaslicht erfordert. — Als Verunreinigungen kommen insbesondere die gechlorten Produkte der Methan- und Aethanreihe in Betracht. Doch wirken sie selber wie das Chloroform. Nur das Tetrachlormethan ( $\text{CCl}_4$ ) wäre nicht zu vernachlässigen, weil es stärker lähmend auf das Herz wirkt als das Chloroform (Simpson, 1866, u. A.). Sein Nachweis kann auf den Siedpunkt ( $77^\circ$ ), das spezifische Gewicht (1,629) und die Unveränderlichkeit beim Behandeln mit Kalilauge gegründet werden.

11. **Chloralum hydratum**, Chloralhydrat, Trichloraldehydhydrat. Bei  $58^\circ$  schmelzende, in Wasser sehr leicht lösliche Krystalle. Gaben 1,0–3,0!, täglich bis 6,0!

12. **Jodoformium**, Jodoform; gelbe, in Wasser unlösliche, unangenehm riechende Krystallblättchen. Gaben innerlich bis 0,2!, täglich 1,0!

## 2. Gruppe des Amylnitrits.

Zu dieser Gruppe gehören die Salpetrigsäure-Ester der Fettreihe, von denen der Aethylester in dem Spiritus Aetheris nitrosi enthalten ist. Eine hervorragende praktische Bedeutung hat gegenwärtig indess nur der Amylester, das sogenannte Amylnitrit.

Bei dieser Verbindung tritt die narkotische Wirkung der Kohlenwasserstoffgruppe (vergl. S. 17) ganz in den Hintergrund, während der lähmende Einfluss auf die kleineren arteriellen Gefässe ein ausserordentlich mächtiger ist.

In einer Menge von wenigen Tropfen eingeathmet verursacht das Amylnitrit bei Menschen, besonders wenn sie dazu disponirt sind, eine flammende Röthle und ein lebhaftes Hitzegefühl im Gesicht. Es sind Folgen eines verstärkten Blutzufusses, und dieser hängt, wie bei den Stoffen der vorigen Gruppe, von einer durch Lähmung der betreffenden Gefässnervencentren bedingten hochgradigen Gefässerweiterung ab. Eine Erregung gefässerweiternder Nerven als Ursache dieser Erscheinung anzunehmen liegt kein Grund vor. Gleichzeitig mit denen des Gesichts sind auch die arteriellen Gefässe der Gehirnoberfläche erweitert (Schüller; Jolly und A. Schramm, 1874).

Diese Gefässwirkung bleibt zunächst auf die genannten Localitäten beschränkt und ist von einer starken Zunahme der Pulsfrequenz und einem klopfenden Gefühl in den Arterien begleitet. Es handelt sich bei der ersteren Erscheinung um eine lähmende Wir-

kung auf die centralen Ursprünge der herzhemmenden Vagusfasern, so dass der Effect ein ähnlicher ist wie nach Vagusdurchschneidung an Hunden: Zunahme der Pulsfrequenz und Steigerung des Blutdrucks.

Bald beginnt indess bei weiterer Zufuhr von Amylnitrit, wie Versuche an Thieren ergeben, der Blutdruck zu sinken, indem auch in anderen Gebieten die Gefässe allmählich eine Erweiterung erfahren und schliesslich vollständig erschlaffen. Dabei ist ausser der Lähmung der Nervenursprünge eine directe erschlaffende Wirkung des Mittels auf die Gefässwandungen im Spiele (L. Brunton, 1869).

Die übrigen Vergiftungserscheinungen an Menschen und höheren Thieren bestehen in Schwindel, leichter Narkose, beschleunigter und erschwerter Respiration und Convulsionen. Gleichzeitig entwickeln sich an den vergifteten Thieren tiefgreifende Veränderungen des Blutes, die davon abhängen, dass das Amylnitrit im Organismus unter Freiwerden von salpetriger Säure zersetzt wird, und dass letztere eine Umwandlung des Hämoglobins der Blutkörperchen in Methämoglobin herbeiführt.

Das Blut nimmt eine chokoladebraune Färbung an, verliert die Fähigkeit Sauerstoff einerseits zu binden und andererseits leicht abzugeben und liefert braune Blutfarbstoffkrystalle, welche das Spectrum des Nitritblutes zeigen (Gamgee, 1868). Diese Veränderungen, die ohne Zerstörung der Blutkörperchen auftreten, beruhen auf einer durch die salpetrige Säure bedingten Bildung von Methämoglobin, welches bei schwächeren Vergiftungen nach einiger Zeit wieder in das Oxyhämoglobin zurückverwandelt wird (Giacosa, 1879). Auch jene braunen Krystalle bestehen vermuthlich aus Methämoglobin, das seitdem krystallisirt erhalten ist (Hüfner, 1882).

Nach dem Vorgange von Richardson, Gamgee und Brunton hat man die energische, gefässerweiternde Wirkung des Amylnitrits in einer Anzahl von Krankheiten zu verwerthen gesucht, die man mit einem Gefässkrampf in ursächlichen Zusammenhang zu bringen pflegt, darunter besonders Angina pectoris, nervöses Asthma, Hemikranie und Epilepsie. Die Anwendung erfolgt gewöhnlich in der Weise, dass 3—5 Tropfen auf ein Tuch geträufelt und vom Patienten inhalirt werden.

Was den Heilerfolg des Mittels in den genannten Krankheiten betrifft, so bleibt derselbe entweder völlig aus oder ist ein ganz unsicherer. Doch hat man Fälle von Angina pectoris beobachtet, in denen das Amylnitrit den quälenden Schmerz regelmässig zu stillen vermochte oder sein Auftreten verhinderte, wenn es kurz

vor dem Anfall inhalirt wurde. Dieser Erfolg blieb auch dann nicht aus, wenn die eingeathmeten Mengen so gering waren, dass sie keinerlei sichtbare Erscheinungen hervorriefen (Hay, 1883).

Nach übereinstimmenden Angaben verschiedener Beobachter wirken in derartigen Fällen von Angina pectoris die salpetrigsauren Salze, von denen meist das Natriumnitrit angewendet wird, ebenso günstig wie das Amylnitrit. In einem längere Zeit hindurch beobachteten typischen Falle dieser Krankheit trat nach 0,08—0,10 g reinem Natriumnitrit der günstige Erfolg, ohne jede merkliche andere Wirkung, noch sicherer ein und war anhaltender, als in demselben Falle bei Anwendung von Amylnitrit (Hay).

Auch wenn man von dieser Uebereinstimmung in therapeutischer Beziehung und von der Methämoglobinbildung absieht, zeigen die Wirkungen der salpetrigsauren Salze eine auffallende Aehnlichkeit mit denen des Amylnitrits. Das salpetrigsaure Kalium verursachte an Menschen Zunahme der Pulsfrequenz, zuweilen leichte Fluxionen zum Gesicht und Wärmegefühl in demselben, Gefühl von Völle im Kopf und von Klopfen in den Schläfenarterien (W. Mitchell und Reichert, 1880). Warmblüter werden nach Natriumnitrit schlaff und schläfrig, liegen regungslos auf der Seite oder wanken taumelnd wie nach Aufnahme eines Narcoticums umher (Binz, 1880). Gaben von 0,3—0,6 g Natriumnitrit erzeugten an Kranken schwere Vergiftungserscheinungen, die aber zum grossen Theil von der Umwandlung des Hämoglobins in Methämoglobin abhingen (S. Ringer und W. Murrel, 1883).

Die Salpetersäure-Ester wirken nicht schmerzstillend bei Angina pectoris, mit Ausnahme des Amylesters. Selbst dem Amylchlorür fehlt dieser günstige Einfluss nicht (Hay). Die Wirkungen des Amylnitrits insbesondere auf die Gefässe scheinen demnach von beiden Componenten, der salpetrigen Säure und dem Amyl, abzuhängen.

Zu dieser Gruppe kann auch das Nitroglycerin gerechnet werden, welches am Gefässsystem die gleichen Erscheinungen hervorbringt, wie das Amylnitrit und deshalb wie dieses bei Angina pectoris empfohlen und mit Erfolg angewandt wurde (Murrel, 1879). Im Organismus wird ein Theil der Salpetersäure des Nitroglycerins zu salpetriger Säure reducirt (Hay). Der letzteren ist daher die Wirkung auf die Gefässe und der schmerzstillende Einfluss in jenem Leiden zuzuschreiben.



An Menschen bringt das Nitroglycerin Pulsbeschleunigung, Gefühl von Klopfen in den Schläfenarterien und im Kopfe, auch Fluxion zum Gesichte und Hitzegefühl in demselben hervor. Ein hervorstechendes Symptom selbst der leichtesten Grade der Nitroglycerinvergiftung ist der Kopfschmerz, welcher gepaart mit Uebelkeit und bisweilen mit Kolikschmerzen leicht schon in Folge des Einathmens von Dynamitstaub oder der Resorption des Nitroglycerins von der Haut beim Hantieren mit diesem Sprengstoff eintritt.

1. *Amylium nitrosum*, Amylnitrit, Salpetrigsäure-Amylester. Gelbliche, eigenartig erstickend riechende Flüssigkeit, die sich am Licht leicht unter Auftreten von salpetriger Säure zersetzt und daher zur Bindung der letzteren über einigen Krystallen von Kaliumtartrat aufbewahrt werden soll.

2. *Spiritus Aetheris nitrosi*, versüsster Salpetergeist. Kein einheitliches Präparat; überflüssig.

\*3. *Nitroglycerinum*, Glycerintrinitrat, fälschlich Nitroglycerin genannt. Gelbliches, durch Stoss und Schlag heftig explodirendes Oel. Gaben: 0,5 mg, steigend bis 5 mg (0,005 g) alle 3—4 Stunden, in 1% alkoholischer Lösung, mit Wasser verdünnt.

### 3. Gruppe des Ammoniaks und der Ammoniakbasen der Fettreihe.

Bei den Ammoniakbasen der Fettreihe, z. B. dem Trimethylamin, tritt die Bedeutung der Kohlenwasserstoffgruppen (vergl. S. 17) völlig zurück gegenüber einer Wirkung, die der des Ammoniaks, aus welchem diese Basen durch Substitution hervorgehen, in jeder Beziehung an die Seite zu stellen ist. Da dieselben ausserdem, soweit sich das nach den bisherigen Untersuchungen schliessen lässt, im Organismus unter Auftreten von Ammoniak zersetzt werden und auch keine praktische Bedeutung erlangt haben, so genügt es, hier blos auf die Wirkungen des letzteren als ihrer Muttersubstanz etwas näher einzugehen.

Das Ammoniak ist eine starke, gasförmige Base und verursacht an allen Applicationsstellen eine heftige entzündliche Reizung und Aetzung. Die wässrigen Lösungen desselben dienen daher in Form verschiedener Präparate als locale Reizmittel, von denen später die Rede sein wird.

Nach der Aufnahme genügender Mengen von Ammoniak erfahren verschiedene Gebiete des Nervensystems ebenfalls eine intensive Reizung. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die letztere in ähnlicher Weise wie die locale Reizung durch das im Blute



kreisende kohlensaure Ammon verursacht wird, also keine eigentliche spezifische Nervenwirkung ist.

Im Organismus wird das Ammoniak unter Betheiligung der Kohlensäure rasch in Harnstoff umgewandelt. Bei Hunden tritt nach Gaben von Ammoniumcarbonat, die eben noch vertragen werden, ohne den Magen zu schädigen (10—20 g täglich), keine nachweisbare Wirkung auf das Nervensystem ein. Es erscheint daher sehr zweifelhaft, ob eine solche am Menschen nach den gewöhnlichen arzneilichen Dosen überhaupt in Frage kommt.

Injection von wässrigem Ammoniak oder Ammoniumcarbonat in das Blut oder unter die Haut von Säugethieren verursacht in Folge der Erregung der Medulla oblongata und des Rückenmarks beschleunigtes Athmen und Respirationskrampf, mit Tetanus gepaarte Convulsionen, Beschleunigung oder Verlangsamung der Pulsfrequenz und Blutdrucksteigerung (Blake, 1841; Böhm und Lange, 1874; Funke und Deahna, 1874). An Kaninchen bringen 0,05—0,07 g  $\text{NH}_3$ , in 3—4 ccm wässriger Lösung bei wiederholter subcutaner Einspritzung nur eine geringe Wirkung hervor, während 0,01—0,015 g in das Blut gebracht, Tetanus und Tod bewirken (Funke und Deahna).

Die Ammoniakpräparate, mit Einschluss des Salmiaks, dienen beim innerlichen Gebrauch gegenwärtig nur noch als expectorierende Mittel. Wahrscheinlich veranlasst das in den Bronchien in kleinen Mengen im freien Zustande oder als Carbonat ausgeschiedene Ammoniak eine Absonderung flüssigen Schleims, wodurch die Entfernung desselben beim Husten und Räuspern erleichtert wird.

1. *Liquor Ammonii caustici*, Ammoniaklösung; enthält 10 %  $\text{NH}_3$ .

2. *Liquor Ammonii acetici*, Spiritus Mindereri; enthält 15 % Ammoniumacetat. Gaben 2,0—10,0, täglich bis 50,0. Besonders als Zusatz zu den schweisstreibenden Thees beliebt.

3. *Liquor Ammonii anisatus*, anishaltige Ammoniakflüssigkeit. Ammoniaklösung 5, Anisöl 1, Weingeist 24; enthält 1,66 %  $\text{NH}_3$ . Gaben 0,2—0,5 = 5—15 Tropfen, mehrmals täglich; als Expectorans bevorzugt.

4. *Ammonium carbonicum*, Ammoniumcarbonat. Weisse, krystallinische, nach Ammoniak riechende, in 4 Wasser lösliche Masse. Gaben 0,5—1,0, stündlich; in Pulvern.

5. *Elixir e succo Liquiritiae*, Brustelixir. Anishaltige Ammoniakflüssigkeit 10, Lakrizensaft 10, Fenchelwasser 30. Gaben theelöffelweise, als Expectorans.

#### 4. Gruppe der Blausäure.

Die Blausäure ist ein Universalgift für alle Organismen des Thier- und Pflanzenreichs. Sie wirkt deshalb auch gährungs- und

fäulnisswidrig (Fiechter und Miescher, 1875). An Säugethieren verursacht sie zunächst eine heftige Erregung verschiedener Funktionsherde des verlängerten Marks, namentlich des Respirations- und sogenannten Krampfcentrums, aber auch der centralen Ursprünge der herzhemmenden Fasern des Vagus und der Gefässnerven. Heftige Convulsionen mit erschwertem krampfhaftem Athmen sind die nächsten Folgen dieser Erregung, welche dann rasch in eine Lähmung der genannten Theile übergeht. Einer solchen unterliegen auch, aber weniger leicht, die motorischen Ganglien des Herzens, während die Muskulatur des letzteren bis zum Tode erregbar bleibt. Der letale Ausgang wird durch den gleichzeitigen Stillstand der Respiration und durch die Abschwächung der Herzthätigkeit, zuweilen blitzartig schnell, herbeigeführt.

Mit dem Hämoglobin bildet die Blausäure eine eigenartige, krystalisirbare Verbindung, die zwar Sauerstoff aufzunehmen im Stande ist, seine Abgabe an oxydirbare Substanzen im Organismus aber wahrscheinlich verzögert (Gähtgens und Hoppe-Seyler, 1868). Wenn auch diese Blutveränderung bei den stärkeren Graden der Vergiftung anscheinend keine grosse Rolle spielt, so könnte sie doch bei längerem Gebrauch kleiner Gaben durch einen gewissen Einfluss auf den Stoffwechsel von Bedeutung sein.

Blausäuremengen, die nicht stärkere Giftwirkungen herbeiführen, verhalten sich entweder ganz indifferent oder verursachen blos Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, ein eigenartiges Gefühl von Druck auf der Brust und Kratzen im Halse. Ob die Wirkung, die diesen Erscheinungen zu Grunde liegt, therapeutisch in Betracht kommt, ist vorläufig nicht zu entscheiden. Für die Anwendung dieses Mittels fehlen gegenwärtig selbst die gewöhnlichen empirischen Indicationen. Das Bittermandelwasser, welches, abgesehen von den bitteren Mandeln, das einzige Blausäurepräparat der deutschen Pharmakopoe bildet, ist in den Fällen seiner Anwendung mehr Geschmacks corrigens als Arzneimittel.

Das Amygdalin der bitteren Mandeln, welches bei Gegenwart von Wasser durch die Fermentwirkung des Emulsins in Blausäure, Benzaldehyd und Zucker zerfällt, ist an sich völlig unschädlich. Wenn es aber in den Darm gelangt, so wird ein kleiner Theil durch die hier stets vorhandenen Fäulnisorganismen unter Entwicklung von Blausäure gespalten und diese bedingt dann Vergiftungserscheinungen (Grison und O. Nasse, 1887).

Aqua Amygdalarum amararum, Bittermandelwasser. Weingeistig wässriges Destillat aus bitteren Mandeln, welches 0,1% Cyanwasserstoff oder wasserfreie Blausäure, CNH, und etwas Benzaldehyd enthält. Gaben 0,5–2,0!, täglich 8,0!

### 5. Gruppe des Coffeins.

Diese Gruppe wird von verschiedenen Xanthinderivaten gebildet, unter denen das Coffein und Theobromin die wichtigsten sind. Letzteres ist Dimethyl-, ersteres Trimethylxanthin. Verschiedene andere pharmakologisch untersuchte Xanthinabkömmlinge, z. B. das Aethoxy-Coffein ( $C_5(O \cdot C_2H_5)(CH_3)_3N_4O_2$ ), haben bisher keine praktische Bedeutung erlangt.

Die Pflanzen, in denen das Coffein und Theobromin, diese beiden zu den stickstoffhaltigen thierischen Stoffwechselprodukten in so naher Beziehung stehenden Verbindungen enthalten sind, liefern in allen Gegenden der Erde sehr geschätzte Genussmittel. Die getrockneten Blätter des Theestrauches, die Früchte des Cacao- und Kaffeebaumes beherrschen bekanntlich den Weltmarkt. Die von *Cola acuminata* stammenden Gurrur- oder Colanüsse werden von den Eingeborenen Binnenafrikas als werthvolles Genussmittel auf Handelswegen weit durch das Innere des Welttheils verbreitet (Schweinfurth). Amerika producirt den theobrominhaltigen Cacao und neben diesem haben hier die unter dem Namen Yerba Maté oder Paraguaythee bekannten getrockneten Blätter der *Ilex paraguayensis* und die aus der *Paulinia sorbilis* bereitete Guaranapaste, in welcher zugleich Coffein und Theobromin vorkommen, eine grosse locale Bedeutung. Auch in dem nordamerikanischen Apalachen- und dem südafrikanischen Buschthee, von denen ersterer verschiedenen *Ilex*-, letzterer mehreren *Cyclopia*arten entstammt, findet sich Coffein.

Das Coffein verursacht einerseits eine hochgradige Steigerung der Reflexerregbarkeit des Centralnervensystems, die zum Tetanus führt, und bringt andererseits eine Muskelveränderung hervor, die mit der Wärme- oder Todtenstarre, nicht blos der äusseren Erscheinung (Johannsen, 1869), sondern auch dem Wesen nach identisch zu sein scheint, wenigstens tritt dabei wie bei den letztgenannten Vorgängen eine Zunahme des Fermentes ein, durch welches die Fibringerinnung und das Starrwerden der Muskeln vermittelt werden (A. Schmidt und seine Schüler, 1883).

An der *Rana esculenta* stellt sich zunächst nur ein typischer Tetanus ohne andere Erscheinungen ein. Derselbe gleicht völlig dem Strychnintetanus und braucht deshalb hier nicht besonders beschrieben zu werden. Bei der *R. temporaria* tritt umgekehrt anfangs nur die Muskelveränderung ohne eine Spur erhöhter Reflexerregbarkeit auf. In den mässigen Graden der Vergiftung gleichen sich diese Unterschiede an beiden Froscharten nach einiger Zeit völlig aus.



Die Muskelstarre beginnt an der Applicationsstelle und verbreitet sich von da verhältnissmässig langsam, erst auf die benachbarten und dann auf entferntere Organe. Einzelne Muskeln, ja sogar Theile desselben Muskels sind oft schon ganz starr und haben durchgängig oder streckenweise ihre Erregbarkeit verloren, während die benachbarten Partien noch völlig intact erscheinen. — Die Wirkung des Coffeins auf die contractile Substanz des Muskels ist eine so heftige, dass eine Lösung von 1 Theil desselben in 4000 Theilen Blutserum isolirte Muskelbündel wie siedendes Wasser verändert.

Am Froschherzen macht sich in der Regel nur eine Pulsverlangsamung bemerkbar. Erst nach sehr grossen Gaben zeigt sich eine ähnliche Starre, wie an den übrigen Muskeln.

An Säugethieren tritt der Tetanus in den Vordergrund. Doch wird bei der Injection des Coffeins in das Blut, und zwar bei Kaninchen und Katzen nach 0,08—0,1 g pro kg Körpergewicht (Uspensky, 1868; Johannsen, 1869; Aubert, 1872), bei Hunden schon nach der Hälfte dieser Mengen, der Tod durch Herzlähmung herbeigeführt.

Kleinere Gaben verursachen eine auffallende Steigerung der Pulsfrequenz, die auch bei atropinisirten Thieren nicht ausbleibt, so dass eine Aufhebung der Hemmungswirkung dabei nicht im Spiele sein kann. Der Blutdruck sinkt von vorne herein; zuweilen folgt darauf eine Steigerung (Leven, 1868; Johannsen); in allen Fällen aber ist die Herzthätigkeit unregelmässig, arhythmisch (Johannsen, Aubert), ähnlich wie im letzten Stadium der Digitalinwirkung. Doch ist die letztere von der Coffeinwirkung völlig verschieden.

An Fröschen steigert das Coffein nach sehr kleinen Gaben die Arbeitsleistung der Muskeln (Kobert, 1881) und vermehrt die absolute Kraft des Herzens (Dreser, 1887).

Am Menschen hat man nach innerlichen Gaben von 0,5—0,6 g rauschähnliche Erregungszustände beobachtet, bestehend in Schwindel, Kopfschmerz, Ohrensausen, Zittern, Unruhe, Schlaflosigkeit, Gedankenverwirrung, Delirien, schliesslich Schläfrigkeit (C. G. Lehmann, J. Lehmann, 1853, u. A.). In einzelnen Fällen blieben jene Gaben fast ohne Wirkung (C. G. Lehmann, Aubert), und selbst eine Menge von 1,5 g rief keine stärkere Vergiftung hervor (Frerichs, 1846).

Die Erscheinungen seitens des Gefässsystems sind, wie an Thieren, Herzklopfen, Steigerung der Pulsfrequenz und Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit.



Das Theobromin wirkt stärker muskelerstarrend, aber weniger krampferregend als das Coffein.

Schon vor längerer Zeit hat man mehrfach die Beobachtung gemacht, dass der chinesische Thee und das Coffein Harnrang und verstärkte Harnabsonderung hervorzubringen im Stande sind. Beide Präparate sind deshalb in demselben Sinne wie die Digitalis als Diuretica empfohlen worden, und in neuester Zeit hat das Coffein bereits eine grosse Bedeutung als harntreibendes Mittel erlangt und verspricht dieselbe in Folge der Begründung einer rationellen Anwendungsweise auch fernerhin in gesteigertem Masse zu behaupten.

Die Erfahrung hat gelehrt, dass das Coffein in den verschiedensten Krankheiten die Harnmenge öfters ganz ausserordentlich vermehrt, in manchen Fällen dagegen dieselbe unter anscheinend ganz gleichen Bedingungen gar nicht beeinflusst.

Zur Erklärung dieser unzweifelhaft constatirten diuretischen Wirkung nahm man einen ähnlichen regulatorischen Einfluss des Coffeins auf das Herz an, wie bei der Digitalis. Allein mit einer solchen Annahme stimmten weder die bekannten Wirkungen des Coffeins auf das Herz noch eigens angestellte Versuche überein, welche unter keinerlei Bedingungen eine Blutdrucksteigerung nachweisen liessen, von der wie bei der Digitaliswirkung die Diuresis abgeleitet werden könnte (Maki, 1884). Ausserdem ergaben auch klinische Beobachtungen, dass die Vermehrung der Harnmenge unter Umständen eintritt, unter denen von einer Regulirung der Herzthätigkeit nicht die Rede sein kann (Bronner und Kussmaul, 1886). Endlich haben eingehende experimentelle Untersuchungen Klarheit in diese Fragen gebracht (v. Schroeder, 1886).

Wird an Kaninchen die aus der Blase entleerte oder direct aus den Ureteren ausfliessende Harnmenge vor und nach der Einverleibung von Coffein bestimmt, so findet man dieselbe unter dem Einfluss des letzteren wie bei den klinischen Beobachtungen in manchen Fällen ausserordentlich gesteigert, in anderen wenig oder gar nicht verändert. Dieses schwankende Resultat wird dadurch bedingt, dass in Folge der tetanisirenden Wirkung des Coffeins, ähnlich wie nach Strychnin, die Gefässnervencentren erregt und die Gefässe aller Gebiete und auch der Nieren verengert werden. Hierdurch wird die Blutzufuhr zu den letzteren beeinträchtigt und die Harnsecretion vermindert oder unterdrückt. Das erfolgt aber nicht regelmässig, weil nach kleineren Coffeingaben die Erregung der Gefässnervencentren von dem Zustand der Erregbarkeit der letzteren abhängig ist und dieser unter verschiedenen Bedingungen sehr ungleich zu sein pflegt. Verhindert

man von vorne herein jeden Nerveneinfluss auf die Nierengefäße, indem man die zu den letzteren tretenden Nervenfasern durchschneidet, oder vermindert man durch Chloralhydrat oder Paraldehyd die Erregbarkeit der Gefässnervencentren (vergl. S. 20 und 24), so bleibt die Erregung der letzteren durch das Coffein und die Verengerung der Gefäße aus, und es erfolgt regelmässig eine Vermehrung der Harnsecretion, die an Kaninchen einige Stunden anhält und auf der Höhe der Wirkung die Harnmenge auf das 30—40 fache der normalen steigert.

Diese Diurese kommt unabhängig vom Blutdruck zu Stande und wird vom letzteren nicht mehr beeinflusst als die normale Harnsecretion. Hieraus lässt sich schliessen, dass das Coffein in eigenartiger Weise auf die Epithelien der Harnkanälchen einwirkt und sie zu vermehrter secretorischer Thätigkeit anspricht.

Für die praktische Anwendung des Coffeins ergeben sich aus den geschilderten Thatsachen verschiedene wichtige Regeln. Vor allen Dingen soll eine Gefässverengerung soviel wie möglich verhindert werden. Chloralhydrat und Paraldehyd sind für diesen Zweck ganz passende Mittel. Doch müssen die geeignetsten Gaben derselben empirisch festgestellt werden; ebenso die des Coffeins. Von letzterem empfiehlt es sich, die kleinsten diuretisch wirksamen Mengen in öfterer Wiederholung anzuwenden.

Da das Theobromin weit weniger tetanisirend als das Coffein, dabei aber noch stärker und anhaltender diuretisch wirkt wie dieses, so wird es sich mit Vortheil statt des letzteren gebrauchen lassen (v. Schroeder, 1887).

Was die specielleren Indicationen für die Anwendung dieser Diuretica betrifft, so wird es vermuthlich vortheilhaft sein, sie bei Herzkrankheiten, in denen die Verminderung der Nierensecretion Folge des niederen arteriellen Blutdruckes ist, mit der Digitalis zu combiniren. Bei Nierenerkrankungen ist die Bedeutung des Coffeins darin zu suchen, dass der Rest der gesunden Epithelien zu vermehrter Thätigkeit angeregt und der durch die Erkrankung entstandene Ausfall compensirt wird.

Die Bedeutung des Coffeins und Theobromins in den betreffenden Genussmitteln, Kaffee, Thee und Chocolate, lässt sich auf die geschilderten Veränderungen der Muskeln und des Nervensystems zurückführen. Wenn durch das letztere in Folge körper-

licher Ermüdung und Erschöpfung der Willensreiz nur träge zu den Muskeln fortgeleitet wird, und wenn diese nur schwer den Rest ihrer potentiellen Energie in Arbeit umzusetzen im Stande sind, so beseitigt das Coffein einerseits die verstärkten Widerstände im Centralnervensystem, dessen Erregbarkeit es erhöht, und disponirt andererseits die Muskeln, leichter aus dem erschlafften in den verkürzten Zustand überzugehen. Der letztere wird ein dauernder, wenn die Wirkung zu stark ist. Das Mittel braucht dabei weder die Erregbarkeit noch die absolute Leistungsfähigkeit des normalen Muskels zu steigern.

In einer Tasse Kaffeefiltrat aus 16,5 g gerösteter Bohnen sind 0,1 bis 0,12 Coffein enthalten und ebensoviel in einer Tasse aus 5–6 g Theeblättern bereitetem Aufguss (Aubert, 1872). Diese Mengen erscheinen genügend, um jene Grade der Wirkungen herbeizuführen, welche allein wohlthätig sein können; denn nach 0,5–0,6 g treten bisweilen schon Vergiftungserscheinungen ein.

Dann kommen bei der Wirkung des Kaffees und Thees auch gewisse flüchtige Bestandtheile in Betracht. Im ersteren finden sich die beim Rösten entstandenen, aromatisch riechenden brenzlichen Produkte, im Thee dagegen, namentlich in den grünen Sorten desselben, die in den Blättern vorgebildeten oder von zugesetzten Blüthen stammenden ätherischen Oele. Sie wirken erregend auf das Gehirn und finden daher ihre Bedeutung bei Ermüdungszuständen dieses Organs. Diese Erregung bildet einen Gegensatz zu der Alkoholwirkung, die durch einen Kaffeeaufguss bis zu einem gewissen Grade aufgehoben wird (Binz, 1878). Wie der Alkohol und die zu derselben Gruppe gehörenden Mittel Schlaf herbeiführen, so verscheuchen starker Kaffee und der Aufguss des grünen Thees denselben und können für diesen Zweck als Erregungsmittel gebraucht werden. Bei Märschen und anderen Muskelanstrengungen sind dagegen schwach gebrannter Kaffee und der schwarze, wenig aromatische Thee vorzuziehen.

Die günstigen Erfolge, die man nach der Anwendung des Coffeins und der Guarana in einzelnen Fällen von Migräne durch Abkürzung des Anfalls eintreten sah, lassen sich um so weniger erklären, als die Natur dieses Leidens noch völlig dunkel ist.

1. Coffeinum, Coffein, Caffein, Kaffein (Thein). Farblose, in 50 Wasser, sehr leicht als Doppelverbindung mit benzoësaurem und salicylsaurem Natrium lösliche Krystalle. Gaben: 0,2!, täglich 0,6! (Ph. G.); täglich 0,5–1,5



als Diureticum, in Form der Doppelverbindungen: Coffeïnum natrio-salicylicum und natrio-benzoicum.

\*2. **Theobrominum**, Theobromin. Krystallinisches, in Wasser wenig lösliches Pulver. Gaben: täglich 2,0—5,0 als Diureticum.

## B. Pyridin- und Chinolinreihe.

Diese Reihe umfasst hauptsächlich die in den Pflanzen vorkommenden Alkaloide, deren chemische Constitution fast durchgängig noch unbekannt ist, von denen sich aber mit einiger Sicherheit annehmen lässt, dass sie Abkömmlinge des Pyridins oder Chinolins oder solcher Verbindungen sind, die eine dem Chinolin ähnliche Structur haben. Die Alkaloide sind Basen, die mit Säuren meist gut charakterisirte Salze bilden. Doch kommt es bei der pharmakologischen Klassificirung auf die basischen Eigenschaften nicht an, und diese Reihe enthält daher auch solche Chinolinabkömmlinge, die in dieser Beziehung sich völlig indifferent verhalten.

### 6. Gruppe des Strychnins.

Zu dieser Gruppe gehören ausser dem Strychnin verschiedene andere Alkaloide, namentlich das Calabarin, Akazgin, Brucin und Thebain, die indessen keine therapeutische Bedeutung haben. Allen gemeinsam ist die typische Strychninwirkung, die durch den Tetanus gekennzeichnet wird. Nach Strychnin, Akazgin und Calabarin tritt der letztere bei jeder wirksamen Gabe unmittelbar ohne merkliche andere vorausgehende Wirkung ein, während das Brucin und Thebain an Fröschen noch vor dem Eintritt des Tetanus nach Art des Morphinus eine Lähmung verschiedener Gehirn- und Rückenmarksfunktionen verursachen, wobei insbesondere die willkürlichen und reflectorischen Bewegungen unterdrückt sind. Wegen dieser Wirkungen vermitteln die beiden letztgenannten Alkaloide, namentlich das Thebain, den Uebergang von der Strychnin- zu der Morphingruppe.

Das charakteristische Symptom der Strychninwirkung, der Tetanus, besteht in einer meist plötzlich eintretenden, wenige Secunden bis viele Minuten dauernden tonischen Contraction der sämtlichen Skelettmuskeln. Die kurzen, oft blitzschnell aufeinander folgenden Intermissionen werden durch etwas länger anhaltende Re-



missionen unterbrochen. Bei den intensivsten Formen des Tetanus hören diese Unterbrechungen auf, der ganze Körper erscheint brettartig hart, starr und unbeweglich.

Da bei einer gleichzeitigen Zusammenziehung der Muskeln an Wirbeltieren die Wirkung der Extensoren jene der Flexoren überwiegt, so verursacht der Tetanus eine Streckung des Rumpfes (Orthotonus) und der Gliedmassen. Der erstere kann sogar stark nach hinten gekrümmt werden (Opisthotonus).

Die Ursache des Tetanus ist eine excessiv gesteigerte Reflexreizbarkeit des Rückenmarks, der Medulla oblongata und des Gehirns. Die Krampfanfälle werden bei einem derartigen Zustande dieser Organe durch die kleinsten, oft gar nicht mehr nachweisbaren Reize hervorgerufen, so dass sie scheinbar ohne alle Veranlassung eintreten. Indessen erfolgen in den schwächsten Graden der Strychninwirkung, bei Fröschen nach  $\frac{1}{50}$  bis  $\frac{1}{100}$  mg, die Anfälle nur in Folge nachweisbarer äusserer Reize. Dies beweist, dass der Tetanus ein Reflexkrampf ist. Doch rufen ihn nur solche Reize hervor, welche das Auge, das Ohr und insbesondere die Tastorgane treffen, während die Reizung der blossgelegten Muskeln und Eingeweide ohne Einfluss bleibt.

Am Menschen lässt sich durch das Strychnin selten eine auffällige Steigerung der Reflexerregbarkeit hervorbringen, ohne dass zugleich tetanische Erscheinungen bemerkbar werden. Dagegen treten nach stärkeren arzneilichen Gaben häufiger Ziehen und Steifigkeit, besonders in den Nacken- und Unterkiefermuskeln, Empfindlichkeit gegen Sinneseindrücke, Zittern der Glieder und Behinderung der Respiration ein.

Nach längerem Gebrauch bedingen Gaben, die einzeln angewendet keine merkliche Wirkung haben, zuweilen einen Zustand erhöhter Reflexerregbarkeit, der nicht so stark ist, dass an Gesunden unbeherrschbare Reflexbewegungen ausgelöst werden. Wenn aber nach Apoplexien die gelähmten Glieder dem reflexhemmenden Einfluss des Willens entzogen sind, so gerathen sie in Folge dieser Strychninwirkung nicht selten in lebhaftere Bewegung oder verfallen sogar in tetanische Erstarrung. Diese Erscheinung, die bei Rückenmarkslähmung auch ohne Anwendung von Strychnin nach sensibler Reizung beobachtet ist (Brown-Séguard), kann in therapeutischer Beziehung kaum die Bedeutung einer mässigen passiven Gymnastik haben. Ein anderer Erfolg ist bei Lähmungszuständen von der durch

das Strychnin bewirkten, meist unmerklichen Steigerung der Reflex-erregbarkeit überhaupt nicht zu erwarten.

Auch automatische Funktionscentren des Centralnervensystems versetzt das Strychnin in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit und verstärkter Erregung. Durch diese Wirkung werden gelinde Grade der Chloralhydrat- und Alkoholnarkose vermindert und selbst bis zu einem gewissen Grade aufgehoben. Deshalb hat man in Frankreich das Strychnin gegen Alkoholismus empfohlen. In hervorragendem Masse werden von dieser Erregung die Ursprünge der Gefässnerven und der herzhemmenden Vagusfasern betroffen. In Folge dessen erfährt die Pulsfrequenz eine Verlangsamung und der Blutdruck steigt wegen der Verengerung der kleineren Arterien, und zwar auch an curarisirten Thieren, also unabhängig von den Krämpfen (S. Mayer, 1871). Der vom Rückenmark ausgehende Muskeltonus erfährt an Fröschen ebenfalls eine Verstärkung.

Eine besondere Beachtung hat die bereits vor Jahrzehnten gemachte, durch die therapeutischen Versuche von Nagel (1871) wieder in den Vordergrund getretene Beobachtung erfahren, dass in amblyopischen und amaurotischen Zuständen durch den Gebrauch des Strychnins eine Besserung des Sehvermögens herbeigeführt wird. Auch am gesunden Auge lässt sich nach Gaben von 2—4 mg eine Zunahme der Sehschärfe besonders an der Peripherie des Gesichtsfeldes und eine Erweiterung des letzteren nachweisen, und zwar nur an dem Auge, in dessen Nähe das Strychnin subcutan injicirt wird (v. Hippel, 1873). Der letztere Umstand, sowie die lange, über mehrere Tage sich erstreckende Dauer der Wirkung, deuten auf einen localen Einfluss des Giftes auf die Retina hin. Doch kann auch eine Erhöhung der Erregbarkeit der lichtempfindenden Centren im Gehirn die Ursache der gesteigerten Sehschärfe sein, indem der gleiche Lichtreiz unter diesen Verhältnissen eine stärkere Empfindung verursacht, als vorher. Obgleich die Besserung des Sehvermögens namentlich bei der einfachen Sehnervenatrophie nach der Anwendung des Strychnins, wenigstens in einzelnen Fällen, längere Zeit anhält, so ist doch eine eigentliche Heilung jener Leiden danach nicht zu erwarten.

Nach innerlichen Gaben von 0,02 g Strychnin wird auch der Geruchssinn ausserordentlich geschärft, wobei übelriechende Substanzen, wie Asant, Knoblauch, Baldrian, einen angenehmen Eindruck hervorbrachten (Fröhlich, 1851). Auf den Tastsinn

scheint das Gift nur einen geringen Einfluss auszuüben (Lichtenfels, 1851; v. Hippel, 1873).

Von der früher üblichen Anwendung der Krähenaugen und des Strychnins in den verschiedensten Krankheiten, namentlich des Nervensystems, ist man gegenwärtig fast vollständig zurückgekommen. Nur bei motorischen Lähmungen aus verschiedenen Ursachen wird das Mittel immer wieder versucht, obgleich die Angaben über günstige Erfolge sehr spärlich sind. Die Wirkung kann auch in diesen Fällen nur darin bestehen, dass die in Folge von Krankheiten verminderte Erregbarkeit der im Uebrigen intacten motorischen Centren unter dem Gebrauch des Alkaloids vorübergehend gesteigert wird. Ob dadurch die Rückkehr der erkrankten Theile zur normalen Beschaffenheit begünstigt wird, lässt sich von vorne herein nicht angeben.

Auf das Herz, die Muskeln und peripheren Nerven hat das Alkaloid keinerlei directe Wirkungen. Die Todesursache bei Vergiftungen mit demselben ist in einer allgemeinen Erschöpfung des Nervensystems zu suchen. Dabei scheint nach Versuchen an Thieren eine auf die ursprüngliche Erregung folgende Lähmung der Gefässnervencentren eine grosse Rolle zu spielen. Die mittlere tödtliche Gabe des Strychnins für erwachsene Menschen beträgt bei innerlicher Anwendung 0,10 bis 0,12 g. Es gibt aber Fälle, in denen der Tod bereits nach 0,03 g eintrat, während in anderen nach Mengen von 0,6, ja sogar nach 1,25 Genesung erfolgte. Dabei ist freilich zu berücksichtigen, dass Brechmittel verabreicht waren.

Eine Gewöhnung an die Strychninwirkung scheint nicht vorzukommen. Man beobachtet im Gegentheil nach längerem Gebrauch kleiner Gaben, die anfangs keine nachweisbaren Erscheinungen hervorbringen, das allmähliche Auftreten einer gesteigerten Reflexerregbarkeit. Dies hängt davon ab, dass auch die geringsten Grade derartiger Erregbarkeitszunahmen des Nervensystems, wenn sie einmal eingetreten sind, längere Zeit andauern. Dadurch wird bei fortgesetztem Gebrauch des Mittels leicht eine Summation oder Cumulation der Wirkung herbeigeführt. Dazu kommt, dass die Ausscheidung des Strychnins aus dem Organismus nur langsam von Statten geht. Noch am 8. Tage nach dem Einnehmen des Alkaloids hat man Spuren desselben im Harn gefunden (Plugge, 1885).

Man gebraucht das Extract der Krähenaugen, in welchem das Strychnin und Brucein die einzigen wirksamen Bestandtheile sind, anscheinend mit gutem Erfolg nicht selten bei chro-



nischen Magen- und Darmkatarrhen, um gewisse Erscheinungen derselben, namentlich Verdauungsstörungen, unangenehme Sensationen in der Magengegend und Durchfälle zu unterdrücken. Ob das Strychnin dabei nur die Rolle eines bitteren Mittels spielt oder in eigenartiger Weise die Innervation der Verdauungsorgane beeinflusst, ist zur Zeit noch unentschieden.

Statt des Extractes, in welchem offenbar die Nebenbestandtheile die Resorption des Alkaloids verzögern und seinen Uebergang in den Darm begünstigen, liesse sich das unlösliche und deshalb schwer resorbirbare gerbsaure Strychnin in Form einer schleimigen Emulsion anwenden. Dadurch würde eine sichere Dosirung erreicht, was bei dem Extract nicht möglich ist.

1. **Strychninum nitricum**, salpetersaures Strychnin. Farblose in 90 Wasser lösliche Krystalle. Gaben 0,003—0,01!, täglich bis 0,02!

2. **Semen Strychni**, *Nux vomica*, Strychnosamen, Krähenaugen, Brechnüsse; die in den fleischigen Früchten des *Strychnos Nux vomica* steckenden, flachen Samen. Sie enthalten 0,5—1,0% Strychnin und ebensoviel Brucin. Gaben 0,1! täglich 0,2!

3. **Extractum Strychni**, Extr. Nucum vomicarum, Krähenaugenextract. Mit Weingeist hergestelltes, braunes, trockenes Extract. Gaben 0,01—0,05! täglich bis 0,15!, in Pillen und Emulsionen.

4. **Tinctura Strychni**, Krähenaugentinctur. Strychnosamen 1, verd. Weingeist 10. Gaben 0,5—1,0! täglich bis 2,0!

## 7. Gruppe des Curarins.

Das Curarin ist eine in Wasser sehr leicht lösliche, amorphe Substanz von gelber Farbe, welche neutral reagirt und sich mit Säuren nicht zu Salzen verbindet, sondern beim Erhitzen mit denselben unter Bildung eines krystallisirenden, unwirksamen Produktes zersetzt wird (Boehm, 1886). Es ist neben der unwirksamen Base Curin (Boehm) in dem von gewissen Strychnosarten stammenden (Baillon) südamerikanischen Pfeilgift Curare enthalten. Eine Sorte des letzteren enthielt etwa 4% Curarin (Buntzen, 1880).

Das Gift lähmt, ohne zunächst andere Organgebiete direct zu afficiren, die Endigungen der motorischen Nerven der sämtlichen Skelettmuskeln.

Gaben von 0,005—0,010 mg pikrinsauren (Buntzen) oder 0,003 bis 0,005 mg freien Curarins (Boehm) oder entsprechende Mengen Curare machen Frösche vollständig bewegungslos. Dabei schlägt das Herz kräftig weiter und die Muskeln behalten ihre Erregbarkeit bei. In diesem Zustande kann

das Thier 8—10 Tage verharren, bis nach dem Uebergang des Curarins in den Harn vollständige Erholung eintritt (Bidder, 1868).

An Säugethieren erfolgt die Ausscheidung des Giftes durch die Nieren so rasch, dass die Resorption vom Magen aus mit der Elimination nicht Schritt hält. Daher sind weit grössere Gaben von Curare als die, welche in das Blut oder unter die Haut gespritzt tödtlich wirken, bei innerlichem Gebrauch unschädlich. Schomburgk nahm auf seinen Reisen in Südamerika bedeutende Quantitäten davon ohne Schaden gegen Sumpffieber. Bringt man aber relativ grosse Mengen in den Magen (Fontana, 1780) oder verhindert man durch Unterbindung der Nierengefässe die Ausscheidung des Giftes (Cl. Bernard, 1865), so stellen sich die Vergiftungserscheinungen bei dieser Applicationsweise ebenso rasch ein, wie bei der Injection unter die Haut.

Auch an Säugethieren lähmt das Curarin, ohne zunächst andere nachweisbare Wirkungen hervorzubringen, nur die Endigungen der motorischen Nerven. Die Thiere gehen, sich selbst überlassen, an den Folgen des Fortfalls der Respirationsbewegungen zu Grunde. Werden die letzteren künstlich durch Einblasen von Luft in die Lungen ersetzt, so bleibt das völlig bewegungslose Thier oft viele Stunden lang am Leben. Das Herz pulsirt dabei mit ungeschwächter Kraft und erzeugt in dem vom Gifte wenig beeinflussten Gefässsystem einen nahezu normalen Blutdruck.

Bei der Anwendung des Curare in Krankheiten kommt ebenfalls keine andere Wirkung als die Lähmung der Endigungen der motorischen Nerven in Frage, und dem entsprechend kann es sich nur um eine Unterdrückung von Krämpfen durch dasselbe handeln. An vollständig curarisirten und ausreichend künstlich respirirten Thieren bringt das Strychnin keinen Tetanus hervor, weil die Uebertragung der übermässigen Erregung vom Centralnervensystem auf die Muskeln verhindert wird. Nach der Ausscheidung der beiden Gifte tritt zuweilen vollständige Erholung ein. Am Menschen darf man bei der Behandlung eines Tetanus nicht in dieser Weise verfahren, weil sich eine ausreichende künstliche Respiration nicht einmal an Thieren, geschweige denn bei Menschen längere Zeit ohne die grösste Gefahr unterhalten lässt. Denn beim Einblasen von Luft in die Bronchien wird der Brustkorb durch die gewaltsam erweiterte Lunge gehoben und diese dabei leicht geschädigt. Man hat auch versucht, den Tetanus und andere Krampfformen mit kleinen Gaben

von Curare zu behandeln, die überhaupt keine nachweisbare Lähmung der motorischen Nervenendigungen bedingen. Wenn in solehen Fällen trotzdem zuweilen Heilung beobachtet wurde, so steht diese in keinem Zusammenhang mit dem angewandten Mittel.

Es kommen daher bei der therapeutischen Verwerthung der Curarinwirkung nur solehe Grade derselben in Frage, bei denen zwar eine deutliche Lähmung vorhanden ist, die aber noch keine kräftige, durch starkes Einblasen von Luft in die Lungen erzeugte künstliche Respiration erfordern. Eine solche Wirkung kann in gewissen Fällen von Tetanus sehr nützlich sein. Der letztere führt den Tod in der Regel durch eine allgemeine Erschöpfung des Nervensystems, insbesondere auch der Respirations- und Gefässnervencentren herbei. Nach dem Aufhören eines tetanischen Anfalles stockt die Respiration, die Reflexerregbarkeit ist unterdrückt und der Blutdruck sehr niedrig. An vorher curarisirten Thieren tritt nach der Einverleibung von Strychnin die schon früher erwähnte Steigerung des Blutdruckes ein (vergl. S. 44), ohne dass ein Absinken des letzteren folgt (Denys, 1885). Die Unterdrückung des Tetanus verhindert demnach die durch ihm bedingte Lähmung der Gefässnervencentren und in ähnlicher Weise die Erschöpfung anderer Nervengebiete.

Es ist denkbar, dass der Tetanus nach Intensität und Dauer die Grenze nur um ein geringes überschreitet, jenseits welcher die letalen Fälle anfangen. Hier wird es am leichtesten möglich sein, das Leben so lange zu erhalten, bis die Gefahr vorüber ist. Schon eine mässige, aber allerdings deutlich ausgesprochene Curarinwirkung kann ausreichen, um die Gewalt der Krämpfe zu brechen. Das Stoeken der Athmung lässt sich dabei leicht durch eine einfache manuelle künstliche Respiration beseitigen. In dieser Weise ist es Offenbergl (1879) gelungen, einen Fall von Tetanus in der besonderen Form der Lyssa zur Heilung zu bringen. Der Wundtetanus hat eine sehr lange Dauer, während welcher die Curarinwirkung nicht ununterbrochen unterhalten werden darf. Deshalb ist in solehen Fällen von dieser Behandlung kaum ein Erfolg zu erwarten.

Das Curare fehlt wohl mit Recht in der Pharmakopoe, weil im Handel nicht annähernd zuverlässig und gleichmässig stark wirkende Präparate zu haben sind. Vor dem Gebrauch muss daher die Stärke der Wirkung an Frösehen geprüft werden. Wenn 0,1 mg einer Curaresorte rasehe Lähmung des Thieres bewirkt, so



werden von derselben in Form einer filtrirten wässrigen Lösung von 5 % erst alle  $\frac{1}{4}$ , dann alle  $\frac{1}{2}$  Stunden und später in noch grösseren Intervallen 0,02 g subcutan injicirt, bis deutliche Lähmungserscheinungen eintreten. Nach den an Thieren gemachten Erfahrungen sind bei der Curarevergiftung die Respirationsbewegungen noch ziemlich lebhaft, wenn die willkürlichen Bewegungen bereits in höherem Masse beeinträchtigt erscheinen. Eine mässige künstliche Respiration wird die von dieser Seite drohende Gefahr leicht beseitigen.

Zahlreiche Ammoniumbasen verursachen besonders leicht an Fröschen meist neben anderen Wirkungen wie das Curarin eine Lähmung der Endigungen der motorischen Nerven. Ob die eine oder die andere derselben das Curare zu ersetzen vermag, müssen weitere Untersuchungen lehren.

### S. Gruppe des Morphins.

Das Morphin lähmt in eigenartiger Weise die Funktionen des Grossgehirns, eine Wirkung, die man als Narkose bezeichnet, und verursacht wie das Strychnin eine gesteigerte Reflexerregbarkeit des Centralnervensystems, welche zum Tetanus führt. Von den übrigen Opiumalkaloiden verhalten sich das Narcotin, Codein und Papaverin ähnlich, nur ist die narkotische Wirkung im Vergleich zur tetanisirenden selbst beim Codein weit schwächer als beim Morphin. Das Thebain schliesst sich, wie oben (S. 42) erwähnt, der Strychningruppe an. Das Narcein ist völlig unwirksam (v. Schroeder, 1883).

Der charakteristische Tetanus nach Morphin tritt nur an niederen Thieren (Fröschen) ganz regelmässig ein. Bei einzelnen Säugethierarten, namentlich bei Katzen, ist er häufig vollkommen ausgebildet, seltener beim Hunde. Dagegen wird eine sehr beträchtliche Steigerung der Reflexerregbarkeit auch bei der letzteren Thierart niemals vermisst. In einzelnen Fällen hat man den Tetanus bei schweren Vergiftungen auch am Menschen eintreten sehen.

Diese relative Immunität der höher organisirten Geschöpfe in Bezug auf die tetanisirende Wirkung des Morphins ist so zu deuten, dass bei ihnen der Tod in Folge der Gehirnlähmung sich früher einstellt, als jener Grad der erhöhten Reflexerregbarkeit, bei welchem ein ausgebildeter Tetanus zum Ausbruch kommt. Auch Frösche verfallen einer vollständigen Bewegungslosigkeit, ehe die Krämpfe auftreten.

Am Menschen sind die Wirkungen des Opiums und Morphins identisch, weil die übrigen Alkaloide, welche stärker krampferregend wirken als das Morphin, namentlich das der Strychningruppe ange-

hörende Thebain, nur in geringen Mengen in der Drogue enthalten sind.

Die Wirkung des Morphins auf das Gehirn ist bei allen Wirbeltieren dem Wesen nach die gleiche. Die Verschiedenheiten lassen sich auf die ungleiche Bedeutung und die abweichende Art der Funktionsäusserungen dieses Organgebietes bei den einzelnen Thierklassen zurückführen.

An Fröschen werden nacheinander die Funktionen des Gross-, Mittel- (Vierhügel) und Kleingehirns sowie des verlängerten Marks ausser Thätigkeit gesetzt, ähnlich wie bei der successiven Abtragung dieser Theile, nur mit dem Unterschiede, dass im letzteren Falle die Funktion des abgetragenen Organtheils sogleich gänzlich fortfällt, während bei der Vergiftung von den Funktionen des einen Theils, z. B. des Grossgehirns, noch ein Rest vorhanden sein kann, wenn bereits die des benachbarten Gebietes, z. B. des Mittelgehirns, ergriffen sind. Von einer solchen Wirkung sind die Erscheinungen abhängig zu machen, die sich an Fröschen nach 0,02—0,05 Morphin im Laufe von einigen Stunden entwickeln. Sie bestehen zunächst in Verlust der Fähigkeit zu willkürlichen Bewegungen, wobei letztere nach künstlichen äusseren Reizen noch in geordneter Weise eintreten. Dann stellen sich Störungen der Coordination und des Gleichgewichts der Bewegungen ein (Wirkung auf die Vierhügel), und nach einiger Zeit vermag das Thier keinen Sprung mehr auszuführen, während es sich aus der Rückenlage in die hockende Stellung aufzurichten im Stande ist (entsprechend der Abtragung des Kleingehirns). Schliesslich bildet sich eine vollständige Bewegungslosigkeit aus, die auch durch äussere Reize nicht einmal in Form von Reflexen unterbrochen wird. Meist erst wenn das Thier in diesen Zustand gerathen ist, seltener und nur nach grossen Gaben vor dem Eintritt der Bewegungslosigkeit, beginnt die erhöhte Reflexerregbarkeit, welche allmählich zum Tetanus führt (vergl. Witkowski, 1877).

Bei den höheren Thieren und am Menschen wird in erster Linie die Empfänglichkeit für stärkere sensible Reize abgestumpft, namentlich für solche, welche Schmerzempfindung und Husten verursachen, während die Tastempfindung zunächst intact bleibt. Die schmerzstillende Wirkung tritt ein, ohne dass das Allgemeinbefinden verändert erscheint und ohne dass das Sensorium seine Thätigkeit in Form des Schlafes einzustellen braucht. Doch macht sich bald die Neigung zu letzterem bemerkbar, was darauf hindeutet, dass von vorne

herein die Erregbarkeit der betreffenden Gebiete beeinträchtigt und die Empfindlichkeit für alle äusseren Reize abgestumpft ist. Zustände der Erregung in einzelnen Gehirngebieten lassen sich dabei in der Regel nicht nachweisen. Nur in einzelnen Fällen gerathen die Vorstellungen nicht bloß unmittelbar vor dem Einschlafen, sondern noch während des Wachens in Unordnung. Sie werden bei wechselnder Stimmung und erschwertem Denken lebhafter und flüchtiger und treten unmotivirter ein.

Man hat diese Erscheinungen von einer direct erregenden Wirkung des Morphins und Opiums auf die betreffenden Gehirnabschnitte abgeleitet. Indessen muss man sich, schon wegen der Inconstanz der Erscheinung, der bereits im vorigen Jahrhundert von J. Johnstone ausgesprochenen Ansicht anschliessen, dass diese Aufregung nur eine Folge der narkotischen Wirkung des Opiums und Morphins ist. Es handelt sich dabei offenbar um eine Störung und Verschiebung des Gleichgewichts der einzelnen Gehirnfunktionen. Die Sphäre der Vorstellungen ist anscheinend noch intact, wenn bereits die sensiblen Reize schwächer wirken. Jene empfängt dann eine geringere Anregung und Direction von aussen und geräth dabei auf eigene Hand in Thätigkeit, wie vor dem festen Einschlafen. Etwas später wird auch sie im Sinne einer Lähmung direct beeinflusst, und die Aufregung legt sich.

Wenn dieser Grad der Wirkung erreicht ist, so stellt sich sicher Schlaf ein, falls nicht die äusseren Reize, welche wegen der fortwährenden Reflexerregbarkeit noch sehr wirksam sind, absichtlich mit einer gewissen Intensität unterhalten werden. Passive und active Körperbewegungen und rasch wechselnde lebhafte Sinneseindrücke pflegen den Eintritt des Schlafes, ja selbst der tieferen Narkose zu verhindern. Bei fortschreitender Wirkung erlischt die Erregbarkeit des Grosshirns immer mehr; es stellt sich erst fester, nicht abwendbarer Schlaf, dann die eigentliche Bewusstlosigkeit und schliesslich tiefes Coma ein. Darauf greift die Lähmung allmählich auch auf das verlängerte Mark über und beeinflusst vor allem die Respiration, die seltener, unregelmässig, aussetzend und röchelnd wird, bis sie schliesslich zum Stillstand gelangt. Das Aufhören der Athembewegungen bildet die Todesursache der acuten Opium- und Morphingiftung. Bei Kaninchen bietet die Respiration Erscheinungen dar, die denen des Stoke-Cheyne'schen Phänomens vollkommen gleichen (Filehne, 1879).

Eine besondere Beachtung verdient das Verhalten der Gefässe. Bei Thieren wird der Tonus derselben in Folge einer Lähmung ihrer Nervenursprünge nur in den höchsten Graden der Ver-



giftung soweit vermindert, dass Sinken des arteriellen Blutdrucks erfolgt. Am Menschen macht sich dagegen häufig schon nach arzneilichen Gaben eine Gefässerweiterung an der Haut des Körpers und des Gesichts bemerkbar. Die Nervenentrenn dieser Gefässgebiete sind ausserordentlich leicht allen Einflüssen zugänglich, namentlich solchen, die einen Nachlass des Tonus bedingen.

Mit dieser Gefässwirkung stehen vermuthlich gewisse Erscheinungen im Zusammenhang, die man bei der Opium- und Morphinvergiftung zu beobachten Gelegenheit hat. Dahin gehören das Wärmegefühl und die Röthung des Gesichts, Schweissausbruch, Exantheme in Form von Frieseln, Hautjucken. Mit der Erweiterung der Hautgefässe hängt jedenfalls die vermehrte Wärmeabgabe und das Sinken der Körpertemperatur mit Morphin vergifteter Thiere (L. Brunton und Cash, 1886) zusammen. Eine locale Wirkung des Alkaloids auf die Wandung der kleineren Arterien anzunehmen liegt kein Grund vor. Die anfängliche Röthung des Gesichts macht später einer Blässe desselben Platz, wenn sich bei stärkerer Vergiftung auch die übrigen Gefässe erweitert haben. Da die Erweiterung der Hautgefässe nur eine der Bedingungen für das Zustandekommen jener Erscheinungen bildet, so ist es erklärlich, dass man sie in vielen Fällen vermisst.

Ob die Gehirngefässe ebenfalls schon frühe erweitert werden und ob dieser Umstand den Gebrauch des Morphins in solchen Krankheiten und Zuständen verbietet, in denen eine Neigung zu Kopfcongestionen besteht, wie es unter anderen für das Kindesalter angegeben wird, lässt sich auf Grund der vorhandenen That-sachen nicht mit Gewissheit entscheiden, obgleich eine solche Annahme einer gewissen Wahrscheinlichkeit nicht entbehrt.

Die beim Menschen in den stärkeren Graden der Morphinwirkung häufig, aber keineswegs constant beobachtete Pupillenverengerung, die bei Einträufelung des Morphins in das Auge nicht eintritt, hat nur diagnostische Bedeutung. Sie kann nicht von einer directen Lähmung oder Reizung besonderer Theile des Gehirns abgeleitet werden, sondern ist wahrscheinlich von complicirteren Vorgängen abhängig.

Die Morphinsucht und die chronische Morphinvergiftung, an die sich ein grosses klinisches Interesse knüpft, gehören in das Gebiet der Intoxicationen.

Von den peripheren Organen werden nur wenige direct von der Morphinwirkung betroffen. Namentlich bleiben die Muskeln und peripheren Nerven ganz intact. Dass die Tastnerven selbst in den schwersten Graden der Morphinvergiftung ihre Erreg-

barkeit nicht verlieren, folgt unmittelbar aus der Thatsache, dass an vergifteten Thieren jede Berührung und Erschütterung Zuckungen und Reflexkrämpfe auslöst. Ebenso wenig tritt eine Herabsetzung der localen Empfindlichkeit für pathische Reize ein, wie sie durch die secundäre Spirale eines Inductionsapparats hervorgebracht werden (Jolly und Hilsmann, 1874). Nur wenn man den Nerv eines abgelösten Froschschenkels in eine wässrige Lösung von Opium oder Morphin eintaucht, verliert er seine Erregbarkeit (Joh. Müller). Das hat aber für die Beurtheilung der Zustände während des Lebens gar keine Bedeutung.

Das Herz wird in seinen Funktionen direct nicht nachweisbar beeinträchtigt. Doch kann gegen das Ende einer letalen Vergiftung ein lähmungsartiger Zustand der automatischen motorischen Herzganglien (Herznarkose), wie man ihn in weit ausgesprochenerem Masse bei Vergiftungen mit Blausäure und mit den Stoffen der Chloroformgruppe beobachtet, neben der Gefässerweiterung zum Sinken des Blutdrucks beitragen.

In hervorragender Weise werden die Darmbewegungen vom Morphin beeinflusst. In Folge verringerter Peristaltik tritt bei gesunden Individuen nach Morphin- und Opiumgebrauch eine Verlangsamung der Stuhlentleerungen oder auch wohl völlige Obstipation ein. Bei Durchfällen, wie sie namentlich in Folge acuter Darmkatarre auftreten, wird die heftige Peristaltik sistirt, die Entleerungen hören auf und die kranke Schleimhaut findet in der Ruhe die Bedingungen zu ihrer Heilung.

Das Zustandekommen dieser Wirkung auf den Darm ist noch nicht genügend erklärt. Eine Lähmung der motorischen Ganglien und der Muskeln ist dabei sicherlich nicht im Spiele. An Kaninchen verursacht Reizung des unvergifteten Darms mit einem Kochsalzkrystall eine sich in aufsteigender Richtung fortpflanzende Contraction desselben. Nach 20 mg Morphin bleibt die durch den Salzkrystall hervorgerufene Zusammenziehung auf die Berührungsstelle beschränkt; nach 60 mg ist sie wieder eine aufsteigende. Hieraus hat man gefolgert, dass kleinere Gaben von Morphin die im Splanchnicus verlaufenden Hemmungsfasern für die Darmbewegungen erregen, grössere dieselben lähmen, und zwar die centralen Theile dieser Nerven, weil an einer unterbundenen und vom Mesenterium und demnach auch von den Darmnerven abgetrennten Darmschlinge das Morphin die Folgen der Salzreizung nicht mehr beeinflusst (Nothnagel, 1882).

Bei der Unterdrückung von Durchfällen durch das Morphin kann es sich um eine derartige Hemmung der verstärkten Darmbewegungen nicht handeln, weil die Wirkung auch bei Vergiftungen durch grosse Gaben ein-

tritt und lange anhält, während Erregungen bald vorübergehen. Am wahrscheinlichsten erscheint daher die Annahme, dass gewisse Nerven-elemente in der Darmwand existiren, welche die vom Darmlumen her zu ihnen gelangenden Reize in centripetaler (sensibler) Richtung auf die ebenfalls in der Darmwand gelegenen motorischen, die Darmbewegungen vermittelnden nervösen Centren übertragen, und dass die Erregbarkeit dieser reflexvermittelnden Nerven durch das Morphin vermindert wird.

Opium und Morphin dienen ganz im Allgemeinen zur Unterdrückung übermässiger Bewegungen und Contractionen des Darms. Die grösste Rolle spielen sie bei der Behandlung acuter Darmkatarrhe. Aber während in diesen Fällen die Stuhlentleerungen gemässigt werden sollen, sucht man im Gegentheil bei der Bleikolik die bestehende Verstopfung durch eins oder das andere der beiden Präparate zu beseitigen. Hier beruht der Erfolg darauf, dass der durch die Bleivergiftung herbeigeführte und durch sensible Reizung unterhaltene Krampf des Darmrohrs gehoben und letzteres dem Durchgang der Fäces wieder eröffnet wird.

Häufig räumt man bei der Behandlung von Darmkrankheiten dem Opium einen Vorzug vor dem Morphin ein. Soweit das begründet ist, hat man es dabei offenbar mit denselben Verhältnissen zu thun, wie beim Krähenaugenextract im Vergleich zum Strychnin (vergl. S. 46).

Neben der Wirkung auf den Darm ist es vor allen jener schwächste Grad der Morphinwirkung auf das Gehirn, welcher in der Therapie eine so grosse Rolle spielt. Auch hier sind die Indicationen ganz allgemeiner Natur und Contraindicationen kaum vorhanden. Schmerzen aller Art, Hustenreiz und andere unangenehme und quälende Sensationen werden oft schon durch sehr geringe Mengen Morphin (5—10 mg) unterdrückt.

Von den Exaltationszuständen lassen sich die gewöhnlichen Formen der nervösen Schlaflosigkeit anfangs ebenfalls durch kleine Gaben bekämpfen. Nach längerem Gebrauch tritt in diesen und in anderen Fällen in steigendem Masse eine Gewöhnung an das Mittel ein. Es sind dann stetig wachsende Gaben zur Erzielung der gewünschten Wirkung erforderlich. In manchen Fällen wurden schliesslich nicht weniger als 1,0—1,5 g Morphin täglich unter die Haut gespritzt.

Von vorne herein grössere Gaben erfordern die eigentlichen psychischen Exaltationszustände, weil, wie oben angegeben ist, die psychischen Funktionen etwas schwerer von der Mor-



phinwirkung betroffen werden, als die sensible Sphäre. Zu dieser Kategorie von Zuständen gehören vor allen Dingen das Delirium tremens und die Atropinvergiftung, aber auch andere Formen von Manie. Dagegen hat die Anwendung beim Tetanus eine ganz andere Bedeutung. Da der letztere gelegentlich auch durch das Morphin hervorgerufen werden kann, so trägt dieses nichts zu seiner Beseitigung bei. Es kann sich hier vielmehr nur darum handeln, die Leiden des Kranken durch die wohlthätige Wirkung dieses Mittels zu lindern.

Das Morphin wird im Organismus zum allergrössten Theil vollständig zersetzt oder verbrannt, denn sowohl an Thieren, als auch bei Menschen lassen sich selbst nach grossen Gaben, wie sie bei Morphiussucht genommen werden, im Harn neben wenig unbestimmten Umwandlungsprodukten nur äusserst geringe Mengen des unveränderten Alkaloids nachweisen und nicht einmal in allen Fällen. Zuweilen findet sich im Harn (D. Takahashi, 1886) und in der Lunge und Leber (Marmé, 1883) etwas Dioxymorphin.

1. **Morphinum hydrochloricum**, Morphinhydrochlorat. Farblose in 25 Wasser lösliche Krystalle. Gaben 0,005—0,030!, täglich bis 0,1! Subcutan 0,002—0,020, in wässriger Lösung von 1%.

2. **Morphinum sulfuricum**, Morphinsulfat, schwefelsaures Morphin. Farblose, in 14,5 Wasser lösliche Krystalle. Gaben wie beim vorigen.

3. **Codeinum**, Codein. In 80 Wasser, leicht in verdünnten Säuren lösliche, farblose Krystalle. Gaben 0,01—0,05!, täglich bis 0,2!

4. **Opium**, Opium. Der freiwillig eingedickte und eingetrocknete Milchsaft von *Papaver somniferum*. Soll mindestens 10% Morphin enthalten; im Maximum sind 20—23% gefunden worden. Die Hauptmasse der übrigen Alkaloide bildet das schwach wirkende Narcotin, der Rest macht etwa 1—2% aus. Im Wasser ist das Opium mehr als zur Hälfte löslich. Gaben 0,05—0,15!, täglich bis 0,5!, in Pulvern.

5. **Extractum Opii**. Aus Opium mit Wasser hergestellt; trockene, rothbraune Masse. Gaben 0,15!, täglich 0,5!

6. **Pulvis Ipecacuanhae opiatum**, Dover'sches Pulver. Opium 1, Ipecacuanha 1, Milchzucker 8; enthält also 10% Opium. Gaben 0,1—0,5.

7. **Tinctura Opii simplex**, einfache Opiumtinctur. Opium 1, verd. Weingeist 5, Wasser 5. Das lösliche von 10% Opium, also etwa 1% Morphin enthaltend. Gaben 0,5—1,5!, täglich bis 5,0!

8. **Tinctura Opii crocata**, safranhaltige Opiumtinctur. Wie die einfache, nur mit Zuthat von etwas Safran, Zimmt und Gewürznelken dargestellt. Enthält etwa 1% Morphin. Gaben wie bei der vorigen.

9. **Tinctura Opii benzoica**, benzoësäurehaltige Opiumtinctur. Enthält neben Anisöl und Campher 2% Benzoësäure und das lösliche von 0,5% Opium, entsprechend 0,05% Morphin.

Diese Tinctur ist ein Curiosum! Die Benzoësäure, in Pulver- oder Dampfform eingeathmet, verursacht durch Kehlkopfreizung Husten. Durch

den letzteren wird Schleim aus den Bronchien hinausbefördert, und die Säure steht daher im Rufe eines Expectorans. In dieser Tinctur soll sie Hustenreiz erregen, während das Opium dazu bestimmt ist, den letzteren zu unterdrücken.

10. *Fructus Papaveris immaturi*. Unreife Mohnköpfe.

11. *Syrupus Papaveris*, Mohnsaft. Auf 100 Syrup sind 10 Theile Mohnköpfe verwendet.

12. *Semen Papaveris*, Mohnsamen. Von *Papaver somniferum*. Morphingehalt unbestimmt.

### 9. Gruppe des Cocains.

Das Cocain ist ein in den Cocablättern enthaltenes, gut krystallisirbare Salze lieferndes Alkaloid, welches sich beim Erhitzen mit Säuren in Methylalkohol, Benzoësäure und eine eigenartige Base, das Ekgonin, spaltet und daher als der Methyl-Benzoyläther des letzteren anzusehen ist.

Durch seine eigenartige lähmende Wirkung auf die Endigungen der sensiblen Nerven hat es in neuester Zeit eine grosse therapeutische Bedeutung erlangt. Andere, ähnlich wirkende Stoffe, die dieser Gruppe zugezählt werden könnten, sind bisher nicht bekannt.

Die Cocablätter stammen von *Erythroxylon Coca*, einem in den westlichen Theilen von Südamerika, hauptsächlich in Peru und Bolivien, einheimischen und dort cultivirten, den alten Peruanern heiligen Strauche. Sie werden in den meisten Gegenden Südamerikas, wohin sie auf Handelswegen gelangen, in besonderer Zubereitung oder ohne jeden Zusatz von den Eingeborenen wie in anderen Ländern der Tabak gekaut oder vielmehr im Munde ausgelaugt. Fast alle Arten unangenehmer Sensationen — Ermüdung, Schwächegefühl, Hunger, Durst, Hitze, psychische Verstimmung — sollen durch dieses Genussmittel unterdrückt, und in Folge dessen Anstrengungen und Strapazen selbst bei ungenügender Nahrung und mangelnder Ruhe besser ertragen werden.

Auf Grund solcher, seit dem 16. Jahrhundert sich wiederholender Angaben über die wohlthätigen Wirkungen der Cocablätter hat man sich unablässig bemüht, letztere in demselben Sinne wie in ihrem Vaterlande auch in Europa zu verwenden; jedoch stets vergeblich. Auch Versuche mit dem 1860 dargestellten Cocain ergaben anfangs kein besseres Resultat. Der Grund dieser

Misserfolge lag hauptsächlich daran, dass man das Mittel unter Bedingungen prüfte, unter denen eine deutliche Wirkung jener Art überhaupt nicht eintreten konnte. Man hatte zu wenig berücksichtigt, dass die oben angegebenen Sensationen, z. B. Gefühl von Hunger und Ermüdung, in ausgesprochenen Graden vorhanden sein müssen, um beseitigt zu werden. Man nahm, von ungenauen Berichten irre geleitet, fälschlich an, dass die Coca nicht nur das Hungergefühl unterdrückt, sondern auch die Verdauungskraft des Magens steigert, nicht nur das Gefühl der Ermüdung und Schwäche beseitigt, sondern auch die Muskelkraft erhöht. So kam man zu negativen oder unklaren und widersprechenden Resultaten.

Die Wirkungsweise des Cocains wurde zwar im Wesentlichen richtig festgestellt und auch die locale Anästhesirung durch dieses Mittel ist sicher beobachtet (Demarle, 1862) und in Rücksicht auf die praktische Verwendung betont worden (Moréno y Maiz, 1868), die Resultate solcher wissenschaftlichen Untersuchungen blieben jedoch seitens der Praktiker so lange unbeachtet, bis die Praxis sie von Neuem entdeckt hatte.

Die Wirkungen des Cocains nach seiner Resorption betreffen vorzugsweise das Centralnervensystem und bestehen in anfänglicher Erregung und darauf folgender Lähmung verschiedener Gebiete desselben. Ausserdem verursacht das Alkaloid ohne vorausgehende Erregung eine vollständige Abstumpfung der Empfindlichkeit der peripheren Endigungen der sensiblen Nerven, eine Wirkung, die aber nur an solchen Körperstellen deutlich eintritt, die direct mit einer Cocainlösung in Berührung kommen.

Die bisher an Thieren ausgeführten Versuche sind nur mit einiger Vorsicht zu verwerthen, da es nicht immer beachtet ist, ob das zur Ausführung derselben verwendete Cocain frei von Ekgonin und Methylekgonin war.

An Kaninchen, Katzen und Hunden verursacht das Cocain anfangs grosse Unruhe, Aufregung und starken Bewegungstrieb, dann folgt Beruhigung und nach kleineren Gaben bald Erholung; nach grösseren, etwa nach 15—20 mg pro kg Körpergewicht an Hunden, 50—60 mg an Kaninchen, gesellen sich zu den vorigen Erscheinungen Schwäche, Lähmungszustände, Krämpfe und Bewusstlosigkeit; doch kommt es noch zur Erholung. Noch grössere Mengen, etwa 0,1 g an Kaninchen (v. Anrep, 1880), verursachen den Tod unter



Coma, Krämpfen und Athemlähmung. Bevor letztere eintritt, ist die Respiration erst einfach beschleunigt, dann dyspnoisch.

Von Krämpfen unterbrochene Lähmungszustände sind auch an Fröschen die wesentlichen Erscheinungen der Cocainwirkung.

An den Circulationsorganen fällt insbesondere bei Hunden eine lebhaftere Beschleunigung der Pulsfrequenz auf, die anscheinend von einer Lähmung der peripheren Endigungen der herzhemmenden Vagusfasern abhängt, ähnlich derjenigen, wie sie an diesen Vorrichtungen schliesslich durch Pilocarpin und Nicotin hervorgeufen wird. Der Pulsbeschleunigung entspricht eine Steigerung des Blutdrucks wie nach Vagusdurchschneidung. Vielleicht ist dabei auch eine Verengerung der Gefässe im Spiele.

An Menschen sind nach subcutaner Injection und nach Bepinselungen von Schleimhäuten mit Cocain, von denen weiter unten die Rede sein wird, nicht selten selbst nach kleineren Gaben Vergiftungserscheinungen beobachtet worden. Zuweilen mögen an Kranken bei Operationen oder an Personen während der Morphinentwöhnung nach der Anwendung des Cocains auftretende Ohnmachten, psychische Störungen und andere nervöse Zufälle als Wirkungen des letzteren gedeutet sein. Deshalb ist es nicht leicht, mit Sicherheit die Erscheinungen zu bezeichnen, die ausschliesslich von der Vergiftung abhängen. In den leichteren Graden der letzteren hat man Benommenheit, rauschähnliche Zustände, Schwindel und Kopfweg, ferner Blässe des Gesichts, Kältegefühl an Rumpf und Extremitäten, Pupillenerweiterung, Gefühl von Trockenheit und Zusammenschnürung im Halse, zuweilen Pulsbeschleunigung, endlich Uebelkeit, Brechneigung, grosse Schwäche und angeblich Vermehrung oder Verminderung der Harnsecretion beobachtet. Die schwereren Fälle verlaufen bei Menschen unter ganz ähnlichen Erscheinungen wie bei Thieren. Es treten Bewusstlosigkeit, Dyspnoë, gesteigerte Reflexthätigkeit und Krämpfe ein.

Von diesen acut auftretenden Fällen sind die chronischen Vergiftungen zu unterscheiden, die dem chronischen Morphinismus entsprechen und durch gewohnheitsmässigen Cocaingebrauch entstehen.

In den Berichten der Reisenden über die Coca finden sich auch Angaben über eine eigenthümliche Krankheit, die sich allmählich bei den Cocakauern (Coqueros) in Folge von Unmässigkeit im Gebrauch dieses Genussmittels ausbildet. Unter den Symptomen werden insbesondere Ver-

dauungsstörungen, Heisshunger mit Appetitlosigkeit abwechselnd, Verstopfung, Schlaflosigkeit, Apathie, Schwäche, Abmagerung, erst icterische, dann anämische Färbung der Haut genannt. Nach einigen Jahren treten Oedeme, Ascites, Marasmus auf und es erfolgt der Tod.

Seit der Einführung des Cocains in die Praxis häufen sich von Tag zu Tag die Fälle, in denen dieses Mittel zur Entwöhnung von der Morphinsucht angewandt wird. Diese Anwendung sowie der Missbrauch aus anderen Veranlassungen haben bereits zu einer Cocaïnsucht geführt. Soweit sich die Folgen derselben von denen der Morphinsucht bereits trennen lassen, gleichen sie denen, die, wie eben angegeben, in ähnlicher Veranlassung bei den Coqueros auftreten, und sind besonders durch psychische Störungen und hochgradigen Marasmus gekennzeichnet.

Seine praktische Bedeutung verdankt das Cocain der bereits erwähnten lähmenden Wirkung auf die Endigungen der sensiblen Nerven. Bringt man eine Lösung desselben mit Schleimhäuten oder anderen Körperstellen in Berührung, welche wässrige Flüssigkeiten aufzusaugen vermögen, so werden sie mehr oder weniger unempfindlich gegen alle Reize und Eingriffe, welche Schmerz oder Reflexvorgänge hervorrufen. Ebenso werden an solchen Stellen der Temperatur- und Tastsinn abgestumpft und bei der Berührung des Mittels mit der Nasen- und Mundschleimhaut die Geruchs- und Geschmacksempfindungen vermindert.

In der medicinischen Praxis findet daher das Cocain als locales Anästheticum die ausgedehnteste Anwendung. Bestehende Schmerzen und andere unangenehme Empfindungen werden durch dasselbe unterdrückt, wenn der Sitz derselben ein oberflächlicher ist. Unter der gleichen Voraussetzung lassen sich chirurgische, ophthalmiatische und andere Operationen schmerzlos ausführen. Am wirksamsten und erfolgreichsten erweist sich das Mittel an solchen Stellen, die wegen ihres Reichthums an oberflächlich gelegenen Nervenendigungen nicht nur sehr empfindlich sind, sondern ausserdem auch lebhaftere Reflexvorgänge vermitteln, welche bei Operationen zuweilen lästiger als der Schmerz sind. Dies ist namentlich am Auge und an der Schleimhaut des Rachens der Fall.

Um die gewünschten Stellen unempfindlich zu machen, wendet man Lösungen des salzsauren Salzes von verschiedener Concentration in Form von Bepinselungen, Einspritzungen, Einträufelungen und Auflegen von Compressen an, je nach

der Beschaffenheit der Localität. Am Rachen, Kehlkopf, an der Nase und den Geschlechts- und Harnorganen sind Lösungen von 10—20 % am zweckmässigsten. Am Auge dienen zum Einträufeln solche von 2—10 %. Doch müssen die schwächeren mehrmals eingeträufelt werden, wenn die Unempfindlichkeit vollständig sein soll. Die Wirkung, die, wie erwähnt, in wenigen Minuten eintritt, dauert an den Schleimhäuten nicht länger als 10—15 Minuten.

Eine Erregung der Nervenendigungen scheint der Lähmung nicht vorauszugehen. Wenn man zuweilen bei Einträufelungen von Cocainlösungen in das Auge vorübergehend Brennen beobachtet hat, so ist das vermuthlich von der Beschaffenheit der Lösungen, z. B. von einem Gehalt derselben an überschüssiger Salzsäure u. dergl. abhängig gewesen.

Die Schleimhäute sind während der Cocainanästhesie blutleer und blass. Auch wird eine Verminderung der Secretion derselben und eine Abnahme vorhandener Schwellungen angegeben. Man führt diese Erscheinungen auf Gefässcontractionen zurück. Eine Verengerung der Arterien des Augenhintergrundes haben nur einzelne Beobachter gesehen. Als weitere Folgen der Cocainapplication hat man am Auge Erweiterung der Lidspalte, Mattwerden der Cornea und Conjunctiva und eine Temperaturherabsetzung bis zu 1,5°, die mit Kältegefühl verbunden war (Weber, 1884), beobachtet.

Sowohl bei der Einträufelung des Cocains in das Auge als auch bei allgemeinen Vergiftungen tritt ganz constant eine Pupillenerweiterung ein, die 15—20 Minuten nach der localen Application beginnt und mehrere Stunden andauert. Die Erweiterung ist nicht maximal, die Pupille reagirt auf Licht, wird durch Physostigmin und Pilocarpin verengert (Weber) und durch Atropin an Thieren erweitert (v. Anrep). Die Accommodation zeigt ein entsprechendes Verhalten, indem der Nahepunkt hinausgerückt wird, ohne dass eine völlige Lähmung vorhanden ist. Bei den zahlreichen Versuchen, diese Pupillenerweiterung und Accommodationsstörung zu erklären, hat man neben einer Reihe anderer Momente auch die in solchen Fällen so beliebte Sympathicusreizung herangezogen, die man auch für den selbst an Fröschen (Moréno y Maiz) neben jenen Erscheinungen beobachteten Exophthalmus verantwortlich machen will.

An der äusseren Haut bleiben selbst concentrirte Cocainlösungen ohne jede Wirkung, weil die intacte Epidermis eine Re-



sorption des Cocains so wenig wie jeder anderen Substanz aus wässrigen Lösungen zulässt.

Man wendet das Alkaloid in Form subcutaner Injectionen auch an, um tiefer liegende Theile unempfindlich zu machen, wie es bei Eröffnung von Abscessen, Incisionen von Panaritien, bei Enucleationen des Bulbus und bei Tenotomien sowie bei Neuralgien erforderlich ist. Dies gelingt zuweilen soweit, dass solche Operationen fast schmerzlos ausgeführt werden können; denn auch in der Tiefe finden sich sensible Nervenendigungen, die das Cocaïn unempfindlich macht. Da ihre Zahl eine weit grössere ist, als die der Nervenfasern, so wird der Schmerz bei einem Schnitt in derartig anästhesirte Theile weit geringer sein als zuvor. Doch ist das nicht immer der Fall. Oefter sind solche Operationen namentlich in der Tiefe des Auges nach der Anwendung des Cocains nicht weniger schmerzhaft als ohne dieselbe.

Es darf als sicher angenommen werden, dass das Cocaïn auch auf die Nervenstämme anästhesirend wirkt, vorausgesetzt, dass es in das Innere der Nervenröhren bis zur Markfaser eindringt. Das geschieht aber nur dann, wenn die blosgelagten Nervenfasern direct mit der Lösung bestrichen (Torsellini, 1885) oder mit dem Cocaïn in Substanz bestreut werden (Kochs, 1886).

In demselben Sinne wie äusserlich gebraucht man das Cocaïn auch innerlich, um die Magenschleimhaut zu anästhesiren und dadurch entweder unangenehme Empfindungen, wie sie insbesondere bei Dyspepsien und Magenkatarrhen vorkommen, zu unterdrücken oder wenigstens zu mildern oder den Einfluss von Brechreizen, z. B. in der Schwangerschaft und bei der Scekrankeheit, abzustumpfen.

Von dieser Wirkung auf die Magenschleimhaut hängt zum Theil auch die Bedeutung des Cocains als Genussmittel ab, indem das Gefühl von Hunger und Durst, soweit es von dem Zustand des Magens abhängt, wie andere Sensationen unterdrückt wird. Doch kommen bei der Beurtheilung dieser Bedeutung in noch höherem Masse die Wirkungen nach der Resorption in Betracht. Dieses Alkaloid erzeugt vom Blute aus selbst bei Vergiftungen keine nachweisbare Lähmung der sensiblen Nerven, dennoch darf man voraussetzen, dass eine Wirkung in diesem Sinne nicht ganz fehlt. Wenn sie ihrer Stärke nach auch nicht genügt, um eine vollständige Unempfindlichkeit der sämtlichen Nervenendigungen des Körpers her-

beizuführen, so kann sie dennoch ausreichend sein, um eine abnorm gesteigerte Reizbarkeit jener Gebilde aufzuheben oder den Einfluss aussergewöhnlicher Reize zu mässigen und damit eine ganze Reihe von unangenehmen Sensationen zu beseitigen, wie sie namentlich körperliche und geistige Anstrengungen zu begleiten pflegen. In ähnlicher Weise wirken kleine Gaben von Morphin schmerzstillend, obgleich sie eine allgemeine Anästhesie nicht hervorbringen.

Es ist nach dieser Sachlage leicht verständlich, dass die wohlthätigen Wirkungen des Cocains bei seinem Gebrauch als Genussmittel nicht unter allen Umständen regelmässig und im Allgemeinen erst nach grösseren Gaben eintreten, und dass bei der Anwendung der letzteren sich leicht Vergiftungen unter den oben geschilderten Collapserscheinungen einstellen. Wenn man schliesslich auch die chronische Vergiftung berücksichtigt, so ergiebt sich hinsichtlich der Beurtheilung des Cocains als Genussmittel das Gesamtergebniss, dass sein Gebrauch in vielen Fällen wohlthätig und nützlich, in anderen unsicher und gefährlich, auf die Dauer aber immer schädlich ist.

Das Benzoylëkgonin, welches der Benzoyläther des Ekgonins ist, verursacht an Fröschen wie das Coffein Muskelstarre und tetanische Krämpfe. Eine Wirkung auf die Endigungen der sensiblen Nerven, wie das Cocain, hat es nicht (Stockmann, 1886).

\* *Cocainum hydrochloricum*, salzsaures Cocain. Farblose, in Wasser und Alkohol leicht lösliche Krystalle. Das freie, ebenfalls krystallisirbare Alkaloid wird beim Erhitzen mit Wasser schon unter 100° durch Abspaltung von Benzoësäure zersetzt. Gaben: innerlich oder subcutan 0,020 bis 0,10, täglich 2—3 Mal. Bei Morphinentwöhnung täglich bis 1,0. Aeusserlich vergl. S. 60.

## 10. Gruppe des Atropins.

Das in der Tollkirsche, *Atropa Belladonna*, enthaltene Alkaloid Atropin besteht aus einer ätherartigen Verbindung des basischen Tropins mit der Tropasäure. Das Tropin ist wenig wirksam; wird es aber mit einem Säurerest verbunden, wie es im Atropin der Fall ist, so erlangt es die eigenartigen Wirkungen des letzteren (Buchheim, 1876). Solche Tropinverbindungen mit verschiedenen aromatischen Säuren sind nach einer bequemen Methode in grösserer Anzahl dargestellt und Tropeine genannt worden (Ladenburg, 1879).

Das Atropin ist also Tropasäure-Tropin und findet sich in der Tollkirsche, in der *Scopolia japonica* und als Daturin im Stechapfel. Das Hyoscyamin ist ebenfalls Tropasäure-Tropin, aber mit dem Atropin nur isomer (Ladenburg). Es kommt im Bilsenkraut in einer krystallisirbaren und amorphen Modification vor und soll auch im Stechapfel und der Tollkirsche enthalten sein (Ladenburg).

Mit dem Hyoscyamin ist das Dyboisin nicht identisch. Letzteres wirkt 5 Mal stärker als jenes und bringt an Fröschen Krämpfe hervor, was ersteres nicht thut.

Ein weiterer Bestandtheil der Tollkirsche ist das Belladonnin oder Belladonninsäure-Tropin (Buchheim).

Von den künstlich aus dem Tropin mit verschiedenen Säuren dargestellten, im Pflanzenreich nicht vorkommenden Tropeinen sind noch besonders das Benzoësäure- oder Benzoyl-Tropin (Buchheim) und das Oxytoluylsäure-Tropin oder Homatropin (Ladenburg) zu nennen.

Das Hyoscin findet sich ebenfalls im Hyoscyamus und besteht aus Tropasäure und Pseudatropin. Letzteres ist mit Tropin, die ganze Verbindung demnach mit Atropin und Hyoscyamin isomer.

Der Charakter der Wirkung ist bei allen Tropeinen der gleiche. Die Abweichungen sind im Wesentlichen nur quantitativer Natur.

Die typische Atropinwirkung betrifft die verschiedensten Gebiete des centralen Nervencentrums und eine Reihe peripherer Organe. An diesen wird von vorne herein eine Lähmung gewisser Nervelemente, an jenen zunächst eine Erregung und dann erst die Lähmung hervorgebracht.

Zu den peripheren Organgebieten, auf welche das Atropin lähmend wirkt, gehören die Adaptions- und Accommodationsapparate des Auges, die Hemmungsvorrichtungen des Herzens, alle eigentlichen Drüsen, die motorischen Nervelemente in den Organen mit glatten Muskelfasern, namentlich im Darm. Das Muscarin erregt genau dieselben Theile, die das Atropin lähmt.

Am Auge wird durch die Einträufelung der verdünntesten Atropinlösungen eine Erweiterung der Pupille hervorgerufen und die Möglichkeit des Accommodirens für die Nähe völlig aufgehoben.

Die Pupillenerweiterung ist am stärksten bei Menschen, Hunden und Katzen, schwächer und vergänglicher bei Kaninchen. Bei Fröschen tritt sie erst nach grossen Gaben ein; bei Vögeln fehlt sie ganz (Kieser, 1804; Wharton Jones, 1857, u. A.).

Diese Wirkung auf die Pupille ist eine locale und betrifft Organelemente der Iris; denn die Erweiterung bleibt auf das vergiftete Auge beschränkt und tritt bei vorsichtiger seitlicher Auf-



tragung des Atropins an der entsprechenden Seite zuerst auf (Fleming, 1863), was nicht geschehen könnte, wenn das Centralnervensystem bei dem Vorgange betheiligt wäre. An Fröschen lässt sie sich sogar am ausgeschnittenen Auge erzeugen (de Ruiter).

Die Ursache der Erweiterung besteht in einer Lähmung der letzten Endigungen oder Endapparate des Oculomotorius in der Iris.

Für diese Auffassung sprechen die folgenden Thatsachen. Während am normalen Auge bei elektrischer Reizung des Oculomotorius in Folge der Contraction des Sphincter Iridis Pupillenverengung eintritt, bleibt die letztere am atropinisirten Auge sowohl bei Reizung des genannten Nerven in der Schädelhöhle (Bernstein und Dogiel, 1866), als auch der Ciliarnerven (Hensen und Völckers, 1866) vollständig aus. Dagegen bringt die directe Reizung des Sphincter mit Hilfe von 4 Elektroden, von denen je 2 einander diametral gegenüberstehend, auf den, dem inneren Irisrande entsprechenden Theil der Cornea aufgesetzt werden, wenigstens in einzelnen Fällen auch am vergifteten Auge noch Verengung hervor (Bernstein und Dogiel), so dass also der Sphinctermuskel noch erregbar ist, wenn der Einfluss vom Oculomotorius her bereits aufgehört hat. Es wird daher der letztere durch das Atropin gelähmt. Doch scheint der Sphinctermuskel bei starker Atropinisirung wie andere glatte Muskeln ebenfalls eine Lähmung zu erfahren. Auf solche Fälle ist wohl das öftere Ausbleiben der Verengung bei der directen Irisreizung zurückzuführen.

An dem unter dem Einfluss einer maximalen Atropinwirkung stehenden Auge lässt sich durch Vermittelung des Oculomotorius überhaupt keine Pupillenverengung zu Wege bringen, also weder durch den Lichtreiz, noch durch das später in dieser Beziehung zu erwähnende Muscarin. Dagegen erzeugt das Physostigmin, welches nicht wie das Muscarin auf die Endapparate des Oculomotorius, sondern direct auf die Irismuskeln erregend wirkt, auch am atropinisirten Auge eine Zusammenziehung der letzteren und durch Ueberwiegen des stärkeren Sphincter über den schwächeren Dilatorapparat eine Verengung der Pupille. In den Fällen, in denen auch die Trigemiusreizung die Pupille enger macht, wie bei Kaninchen, wird dieser Nerveneinfluss durch das Atropin nicht aufgehoben (Grünhagen, 1875).

Der Sympathicus spielt bei der Atropinwirkung am Auge keine Rolle. Eine durch Erregung dieses Nerven bedingte oder auch nur begünstigte Pupillenerweiterung ist von vorne herein unwahrscheinlich, weil das Alkaloid an anderen peripheren Organen keinerlei erregende Wirkungen auf Nervenelemente erkennen lässt. Allerdings bringt Sympathicusdurchschneidung wie am normalen so auch am atropinisirten Auge einen ge-

wissen Grad von Pupillenverengerung hervor. Doch lässt sich daraus nur schliessen, dass der vom Centralnervensystem ausgehende normale Tonus dieses Nerven für den Dilatator der Pupille durch das Gift nicht vernichtet wird.

Dass auch die Accommodationslähmung von einer Wirkung des Atropins auf die Endvorrichtungen des Oculomotorius abhängt, lässt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen. Das einzige Mittel, um während dieser Wirkung einen gewissen Grad von Accommodation für die Nähe herbeizuführen, ist vermöge seiner Muskelwirkung das Physostigmin.

Von den oben genannten Alkaloiden ruft das Atropin die geschilderten Veränderungen am Auge verhältnissmässig langsam hervor. Sie halten aber längere Zeit, selbst mehrere Tage hindurch an. Beim Homatropin treten sie rasch ein, vergehen aber auch schnell. Dieses Verhalten muss von Verschiedenheiten der Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse der beiden Substanzen abhängig gemacht werden. Das Hyoscyamin und Hyoscin scheinen in dieser Beziehung in der Mitte zwischen jenen beiden zu liegen.

Das Atropinisiren des Auges bei der Behandlung von Krankheiten dieses Organs hat den Zweck, entweder die Pupille zu erweitern und die tiefer liegenden Theile der ophthalmoskopischen Untersuchung zugänglicher zu machen, oder die Iris aus dem Bereich der Linse zu bringen. Man setzt ferner voraus, dass dabei in Folge der Verdrängung des Blutes aus den Gefässen der Iris Entzündungszustände dieses Organs gebessert werden.

Früher nahm man auch an, dass unter dem Einfluss des Atropins eine Herabsetzung des intraoculären Druckes eintritt und dadurch eine krankhafte Spannung und Härte des Bulbus vermindert und entzündliche Vorgänge im Innern des letzteren heilsam beeinflusst werden. Neuere, mit den nöthigen Vorsichtsmassregeln an chloroformirten Thieren ausgeführte manometrische Messungen am Auge haben indessen ergeben, dass das Atropin in der gewöhnlich zur Herbeiführung von Mydriasis gebrauchten Gabe in den Conjunctivalsack gebracht, eine Erhöhung des intraoculären Druckes hervorbringt (Graser und Höltzke, 1883). Diese Drucksteigerung soll aber nicht direct von dem Atropin, sondern von der Pupillenerweiterung abhängen, welche unter allen Umständen, am vergifteten und normalen Auge den Kammerdruck erhöht, während jede Pupillenverengerung ihn erniedrigt (Höltzke, 1885).

Hierbei ist aber zu beachten, dass in der Chloral- und demnach wohl auch in der Chloroformnarkose der intraoculare Druck herabgesetzt ist und dass zugleich die durch Atropin verursachte Pupillenerweiterung verschwindet und erst nach dem Erwachen der Thiere wiederkehrt (Ulrich, 1887).

Am Herzen lähmt das Atropin nach kleineren Gaben nur jene Vorrichtungen, die bei Reizung des peripheren Vagusstumpfes und an Fröschen auch des Herzvenensinus einen diastolischen Stillstand oder wenigstens eine Pulsverlangsamung mit Verstärkung der diastolischen Stellung des Herzens herbeiführen. Es gelingt dann durch kein Mittel, weder durch jene Reizungen, noch durch das Muscarin, auch nur die geringste Andeutung der sogenannten Hemmungswirkung zu erzielen. Dabei verhält sich das Herz im Uebrigen völlig wie ein normales.

Befinden sich diese Vorrichtungen beständig unter dem Einfluss einer vom Centralnervensystem in der Bahn des Vagus fortgeleiteten Erregung, wie es unter gewöhnlichen Verhältnissen im hohen Grade bei Menschen und Hunden, in geringerem bei Katzen der Fall ist, so steigt die Pulsfrequenz bei der Atropinvergiftung in Folge des Fortfalls dieses kontinuierlichen Vagustonus und der Blutdruck geht in die Höhe. Beim Menschen und beim Hunde können die Pulszahlen den doppelten Betrag der normalen übersteigen. Am Kaninchen macht sich diese Erscheinung nur in geringem Grade und an Fröschen in der Regel gar nicht bemerkbar.

Von den Tropeinen wirkt das Belladonnin am schwächsten auf die Hemmungsvorrichtungen, die übrigen verhalten sich ziemlich gleich. Am leichtesten tritt diese Vaguslähmung bei Fröschen, am schwersten bei Kaninchen, ziemlich leicht beim Menschen ein.

Die Secretion aller eigentlichen Drüsen wird durch das Atropin unterdrückt. An der Submaxillardrüse bringt Reizung des Drüsenerven bei atropinisirten Thieren keine Speichelabsonderung hervor (Keuchel, 1868), während die Drüsengefäße dabei nach wie vor erweitert werden (Heidenhain, 1872). Die Schweiss- und die Schleimsecretion hören auf, die durch Muscarin vermehrte Absonderung des Pancreas wird unterdrückt (Prevost, 1874), die der Galle vermindert (Prevost). Reizung des Ischiadicus ruft an jungen Katzen keine Schweissbildung an der Pfote mehr hervor (Luchsinger, 1877). Man hat sogar die Milchsecretion nach arzneilichen Gaben von Belladonna ausbleiben sehen (Goulden, 1856); nach Atropin wurde an einer Ziege die Menge der Milch vermindert, die Concentration dagegen vermehrt (Hammerbacher, 1884), so dass das Mittel also hauptsächlich auf die Ausscheidung des Wassers durch die Milchdrüse von Einfluss ist. An allen diesen Drüsen werden die durch das Muscarin oder Pilocarpin verursachten Hypersecretionen durch das Atropin prompt unterdrückt, und nach vorheriger Einverleibung kleiner Mengen des letzteren bleiben die beiden genannten Alkaloide ohne jeden Einfluss auf die secretorische Drüsenenthätigkeit.



Den bisher geschilderten Wirkungen entsprechen bei Vergiftungen am Menschen sehr auffällige Erscheinungen. Die Pupille ist erweitert, gegen Licht unempfindlich, das Auge dunkel, glänzend, der Puls frequent, voll und hart. Die Verminderung und Unterdrückung der Secretionen verursacht Schlingbeschwerden oder Unvermögen zu Schlucken, Trockenheit des Mundes, Rachens und der Haut. In einem Vergiftungsfalle war die brennend heisse Haut hier und da mit Schweiß bedeckt (Guerson, 1833). Später auftretender Schweiß hat die gleiche Ursache wie in der Agonie.

An den Organen mit glatten Muskelfasern ist der Einfluss des Atropins auf die Peristaltik des Darms besonders zu beachten. Diese Bewegung wird vollständig sistirt, wenn sie bloss von den motorischen Ganglien in der Darmwand ihre Impulse empfängt. Die Muskulatur bleibt bei mässigen Gaben des Alkaloids erregbar und contrahirt sich daher auf directe Reizung, ohne dass indessen eine Peristaltik zu Wege gebracht wird. Sind die Darmbewegungen von vorne herein durch eine directe Erregung der Muskeln verursacht, so bleibt die Wirkung des Atropins mehr oder weniger vollständig aus. Man beobachtet zuweilen nach kleinen Gaben sogar eine geringe Verstärkung der Peristaltik, so dass das Atropin vielleicht die Muskulatur zunächst in mässigem Grade erregt. Nach sehr grossen Mengen erfährt auch die Muskeleerregbarkeit eine merkliche Abschwächung.

Das Muscarin, Pilocarpin und Nicotin sind am atropinisirten Darm ohne Wirkung, während das Physostigmin, welches direct die Muskulatur erregt, lebhafte Peristaltik oder sogar heftige tetanische Contractionen hervorruft.

Aus diesen Thatsachen kann geschlossen werden, dass das Atropin gewisse in der Darmwand gelegene Nervelemente und zwar wahrscheinlich Ganglienzellen, von welchen die regulären Darmbewegungen abhängig sind, unerregbar macht. Die Wirkungen des Alkaloids auf die Darmmuskulatur spielen bei der Vergiftung des Gesamthieres nur eine untergeordnete Rolle.

An den übrigen Organen mit glatten Muskelfasern, am Magen, an der Milz, der Harnblase und dem Uterus tritt die Wirkung des Atropins nur dann deutlich hervor, wenn sich diese Organe im Zustande einer krampfhaften Contraction befinden, wie es namentlich bei der Muscarin- und Pilocarpinvergiftung geschieht. Das Atropin führt vollständige Erschlaffung herbei. Physostigmin erzeugt dann wie am Darm wieder krampfartige Contractionen.

Andere periphere Gebiete werden von dem Atropin nicht direct beeinflusst. Eine Erregung der Endigungen der sensiblen Nerven beim Einreiben in die Haut, ähnlich wie nach Veratrin und Aconitin, wird von einzelnen Beobachtern behauptet (Bouchardat und Stuart Cooper, 1845), von anderen geleugnet (Fleming, 1863). An Katzen sieht man unmittelbar nach der Einträufelung von Atropinlösungen in das Auge einen starken Speichelfluss auftreten, der vielleicht durch eine solche sensible Reizung auf reflectorischem Wege bedingt ist.

Alle diese Atropinwirkungen an peripheren Organen liessen sich zweckmässig in der Therapie verwerthen, wenn es möglich wäre, sie ähnlich wie am Auge mit Sicherheit an dem gewünschten Organ isolirt hervorzurufen und in beliebiger Stärke lange Zeit hindurch zu unterhalten. In der Regel aber treten die Wirkungen mehr oder weniger gleichzeitig an allen Organen ein oder an solchen sogar am frühesten, an denen man sie am wenigsten wünscht. Zu den Wirkungen der letzteren Art gehört namentlich die Pulsbeschleunigung, die nicht nur lästig, sondern unter Umständen sogar gefährlich ist. Unter den zahllosen möglichen Tropeinen werden sich bei eingehender Untersuchung voraussichtlich auch solche finden, die am Menschen ausschliesslich oder doch vorwiegend nur die eine oder die andere dieser Wirkungen hervorbringen.

Bei geschickter Handhabung lassen sich aber auch mit dem Atropin und dem Belladonnaextract heilsame Erfolge erzielen. In manchen Fällen werden Speichelfluss und profuse Schweisse unterdrückt, in anderen bleibt das Mittel ohne Einfluss auf diese Krankheitserscheinungen, wahrscheinlich weil hier Erkrankungen des Drüsengewebes, auf welches sich die Atropinwirkung nicht erstreckt, die Ursache der Hypersecretion sind.

Die Inhalation verstäubter Atropinlösungen kann dazu beitragen, eine vermehrte acute Schleimsecretion der Bronchien zu vermindern und dadurch Husten zu mässigen. Vielleicht werden dabei auch krampfhaft Zustände an diesen Organen beseitigt.

Man hat ferner die Beobachtung gemacht, dass hartnäckige Stuhlverstopfungen, die keinem Abführmittel weichen wollten, nach dem Einnehmen von Belladonnaextract zuweilen rasch und sicher gehoben werden. Es sind vermuthlich solche Fälle, in denen, wie bei der Bleikolik, die Retention der Fäcalsmassen durch krampfhaft Einschnürungen einzelner Darmpartien verursacht wird. Mässige Mengen von Atropin vermögen den Krampf zu heben, ohne die Bewegungen des Darms, welche zur Fortschaffung der Fäces

erforderlich sind, unmöglich zu machen, zumal das Alkaloid, wie oben angegeben, die Darmmuskulatur zunächst ein wenig erregt.

Die Bedeutung der Anwendung des Belladonnaextracts statt des reinen Atropins ist in derselben Weise zu beurtheilen, wie die des Krähenaugenextracts (S. 46) und Opiums (S. 54).

Am schwierigsten dürfte eine zweckmässige Applicationsweise des Atropins gefunden werden, um durch eine rein locale Wirkung auf den Uterus krampfhaftes Contractionen desselben mit einiger Sicherheit zu beseitigen. Auch ist die Wirkung auf dieses Organ noch nicht genügend klar gestellt.

Endlich kann daran gedacht werden, einen übermässigen Tonus der herzhemmenden Vagusfasern zu vermindern, namentlich wenn im Verlauf von Gehirnkrankheiten als Folge des Gehirndrucks eine gefährliche Verlangsamung der Pulsfrequenz auftritt. Vorläufig sind wir nicht im Stande, ein für diesen Zweck geeignetes Tropicin zu bezeichnen.

Die Wirkungen der Tropicine auf das centrale Nervensystem sind am Menschen für das Atropin und zum Theil für das Hyoscyamin genauer bekannt.

An Fröschen tritt allgemeine Lähmung und in Folge dessen Aufhören der willkürlichen und reflectorischen Bewegungen ein, hierauf folgen nach Atropin (Fraser, 1869), Belladonnin (Harnack, 1877), Benzoyltropin (Buchheim, 1876) und nach Duboisin (S. Ringer und Murrell) lebhaftes Convulsionen, während sie nach amorphem und krystallisiertem Hyoscyamin (Hellmann, 1873; Buchheim, 1876; Harnack, 1877), nach Hyoscin (Wood, 1885; Kobert, 1887) und nach Tropin ausbleiben.

Die Gehirnerscheinungen bei Atropinvergiftungen am Menschen bestehen hauptsächlich in Exaltationszuständen der psychischen Funktionen. Schwindel, Unruhe und automatische, veitsanzähnliche Bewegungen, beständiges lautes, unzusammenhängendes, sinnloses Reden, Delirien, Tobsucht, Raserei (phantasmata et mania; Dioscorides), Lachlust, seltener Weinen sind neben den Erscheinungen, die von den oben geschilderten Wirkungen auf die peripheren Organe abhängen, in den einzelnen Fällen mehr oder weniger vollständig ausgebildet. Dazu gesellen sich Störungen des Sehvermögens, die nicht bloss auf die Pupillenerweiterung und Accommodationslähmung zurückzuführen sind. Dann folgt allmählich das paralytische Stadium: mit Schlaftrunkenheit, Sopor und Delirien, Coma und leichteren oder heftigeren Convulsionen.



Die häufig beobachtete scharlachartige Röthung der Haut, namentlich des Oberkörpers und die ähnliche Färbung und Turgescenz des Gesichts hängen vermuthlich von einer Erweiterung der Hautgefäße ab, in welche ausserdem reichlich Blut getrieben wird, weil in Folge der Zunahme der Pulsfrequenz der Blutdruck eine erhebliche Steigerung erfährt.

Dosirung des Atropins bei innerlicher Anwendung an Menschen, nach Schroff (1852), Michea (1861), Meuriot (1868).

$\frac{1}{2}$ —1 mg. Trockenheit im Munde, häufig von Durst begleitet.

2 mg. Pupille erweitert, zur Unbeweglichkeit neigend. Pulsbeschleunigung, der in manchen Fällen ein Sinken vorausgeht (Lichtenfels und Fröhlich, 1851; Schroff).

3—5 mg. Kopfschmerz, Trockenheit des Mundes und Rachens, Schlingbeschwerden. Alteration der Stimme bis zur Aphonie (Michea). Trockenheit der Haut, Mattigkeit, taumelnder Gang, Aufregung, Unruhe, hastige Bewegungen (Schroff).

7 mg. Beträchtliche Erweiterung der Pupille, Gesichtsstörungen (Michea).

8 mg. Rauschähnlicher Zustand; unsichere Haltung, schwankender Gang. Bei noch grösseren Gaben erschwertes Harnlassen; Herabsetzung der Empfindlichkeit der Haut (Michea).

10 mg. Apathie, Störung des Bewusstseins bis zur Aufhebung desselben; Hallucinationen, Delirien (Michea).

Das Hyoscyamin wirkt auf das Gehirn etwas anders als das Atropin. Am Menschen sollen nach der Anwendung der amorphen Modification die furibunden Delirien in der Regel nicht vorhanden sein und nach kleineren Gaben sogar der Hang zu Ruhe und Schlaf vorherrschen (v. Schroff, 1856). Auch nach der subcutanen Injection von 5—10 mg krystallinischen Hyoscyamins tritt neben der Pulsbeschleunigung Schlaf ein (Gnauck und Kron-ecker, 1881).

Noch stärker schlafmachend wirkt nach zahlreichen Beobachtungen an Gesunden und an Geisteskranken das Hyoscin (Gnauck, 1882; Claussen, 1883; Wood, 1885; Bruce, 1886; Kobert und Solt, 1887; u. A.) und wird deshalb in Gaben von 0,5—1,0 mg als Beruhigungsmittel bei psychischen Erregungszuständen vielfach empfohlen. Doch verursacht es zuweilen schon in diesen kleinen Gaben ausser Schwindel, Kopfschmerz und Taumeln schwerere Gehirnstörungen nach Art des Atropins und wie dieses die von den entsprechenden Wirkungen auf die peripheren Organe abhängigen Vergiftungserscheinungen.

Als allgemeine Indication für die Anwendung der Atropinwirkungen auf das Centralnervensystem ergibt sich die Bekämpfung von Lähmungszuständen des Gehirns. Doch ist bei der Lähmung des Respirations- und Gefässnervencentrums, also beim gewöhnlichen Collaps, kein Nutzen zu erwarten. Dagegen gelingt es, insbesondere bei der Morphinvergiftung, gegen welche das Atropin in neuerer Zeit am häufigsten empfohlen ist, aber auch in Nerven- und Geisteskrankheiten eine oder die andere Lähmungserscheinung des Gehirns zu beseitigen oder wenigstens zu mässigen. Der Erfolg hängt von der Beschaffenheit des concreten Falles ab und lässt sich daher nicht für die verschiedenen Krankheiten im Allgemeinen voraussagen. Die bisher gewonnenen empirischen Resultate sind voller Widersprüche, weil der Anwendung in der Regel keine scharf umschriebene Indication zu Grunde gelegen hat.

1. *Atropinum sulfuricum*, Atropinsulfat. Farblose, in Wasser sehr leicht lösliche krystallinische Masse. Gaben innerlich 0,0005—0,001!, täglich bis 0,003!, subcutan 0,0002—0,0005, täglich bis 0,003, in Lösungen. Zum Einträufeln in das Auge dienen gewöhnlich Lösungen von 1—2%.

2. *Folia Belladonnae*, Belladonnablätter, von *Atropa Belladonna*, Tollkirsche. Wirksame Bestandtheile: die Alkaloide Atropin und Belladonnin. Gaben 0,02—0,2!, täglich bis 0,6!

3. *Extractum Belladonnae*, Belladonnaextract; aus dem frischen in Blüthe stehenden Belladonnakraut mit Wasser und Alkohol hergestellt. Gaben 0,02—0,05!, täglich bis 0,2!, in Pillen oder schleimigen Mixturen.

4. *Herba Hyoscyami*, Bilsenkraut. Blätter und blühende Stengel von *Hyoscyamus niger*. Wirksame Bestandtheile: krystallisirbares und amorphes Hyoscyamin und Hyoscin. Gaben 0,05—0,3!, täglich bis 1,5!

5. *Extractum Hyoscyami*, Bilsenkrautextract. Aus dem frischen, in Blüthe stehenden Bilsenkraut mit Wasser und Weingeist hergestellt. Gaben 0,02—0,2!, täglich bis 1,0!

6. *Oleum Hyoscyami*, Bilsenkrautöl. Aus dem frischen Bilsenkraut (4) durch Ausziehen mit Alkohol (3) und Olivenöl (40) und Verdunsten des Alkohols hergestellt. Nur äusserlich; veraltet!

7. *Folia Stramonii*, Stechapfelblätter, von *Datura Stramonium*. Wirksame Bestandtheile: Atropin (Daturin) und Hyoscyamin. Gaben 0,02—0,2!, täglich bis 1,0!

## 11. Gruppe des Muscarins.

Das Muscarin, ein in dem Fliegenpilz (*Agaricus muscarius*) enthaltenes Alkaloid, verursacht an denselben peripheren Organtheilen, die durch das Atropin gelähmt werden (vgl. S. 63), eine hochgradige, von keiner Lähmung unterbrochene Erregung. Diese

ist an den Hemmungsvorrichtungen des Froschherzens so stark, dass ein vollständiger diastolischer Stillstand des letzteren wie bei Vagusreizung eintritt, der aber anhaltender als bei dieser ist. Das Herz gelangt aber nur dann unter dem Einfluss des Muscarins in den Zustand der völligen Ruhe, wenn die Herzmuskulatur sich nicht aus irgend einem Grunde im Reizzustande befindet, sondern die Pulsationen bloß von den motorischen Ganglien vermittelt werden. An Säugethieren bringt die Erregung der entsprechenden Nerven-elemente in den verschiedenen Organen folgende Erscheinungen hervor: Verlangsamung der Pulsfrequenz und Sinken des Blutdrucks, Speichel- und Thränenfluss, vermehrte Pancreas-, Gallen-, Schleim- und Schweisssecretion, Pupillenverengung und Accommodationskrampf, heftige tetanische Contractionen des Magens und Darmkanals mit ihren Folgen Durchfall und Erbrechen, endlich Zusammenziehungen der Blase, der Milz und vielleicht auch des Uterus.

Alle diese Erscheinungen, auch der Herzstillstand an Fröschen, schwinden vollständig nach der Anwendung entsprechender Gaben Atropin oder bleiben umgekehrt an atropinisirten Thieren vollständig aus, falls die Atropinwirkung die erforderliche Stärke hat. Wenn nach kleineren Atropingaben die Erregbarkeit nicht völlig aufgehoben, sondern bloß abgestumpft ist, so sind grössere Mengen von Muscarin bis zu einem gewissen Grade noch wirksam, so dass z. B. an Fröschen zwar nicht mehr diastolischer Stillstand, aber doch noch Pulsverlangsamung erzielt wird.

Der diastolische Muscarinstillstand am Froschherzen wird ausserdem durch alle Gifte, aber allerdings nur in unvollkommener Weise aufgehoben, welche entweder direct die Herzmuskulatur oder die in derselben eingebetteten motorischen Ganglien erregen oder die erstere in eigenartiger Weise beeinflussen. Zu diesen Giften gehören Physostigmin, Veratrin, Digitalin, Anilinsulfat, Guanidin, Phenylglykokoll, Campher, Monobromcampher, Arnicacampher.

Säugethiere sterben bei der Muscarinvergiftung an den Folgen des Herzstillstandes. Die Gefahr wird schnell und sicher durch kleine Gaben Atropin beseitigt. Letzteres kann daher auch bei der Fliegenpilzvergiftung gute Dienste leisten.

Nach subcutaner Injection von 1—3 mg Muscarin erfolgen am Menschen profuser Speichelfluss, Blutandrang zum Kopf, Steigerung der Pulsfrequenz, die auch bei Hunden der Verlangsamung vorausgeht, Röthung des Gesichts, Schwindel, Beklemmung, Beängstigung, Uebelkeit, Kneifen und Kollern im Leibe, Sehstörungen, namentlich Accommodationskrampf, starke Schweissbildung am Gesicht und in geringerem Grade auch am übrigen Körper.



Von diesen Wirkungen treten zuerst der Speichelfluss und mässige Schweissbildung ein. Das Muscarin könnte daher in ähnlichen Fällen wie das Pilocarpin für therapeutische Zwecke verwendet werden.

## 12. Gruppe des Pilocarpins und Nicotins.

Diese Gruppe wird von den zur Pyridinreihe gehörenden Alkaloiden Pilocarpin, Pilocarpidin, Nigellin und Nicotin gebildet, denen sich aber voraussichtlich bald künstlich dargestellte Basen anreihen werden. (Pilocarpin, vergl. Harnack und H. Meyer, 1880.)

Eine therapeutische Bedeutung hat gegenwärtig nur das neben dem Pilocarpidin in den Jaborandiblättern enthaltene Pilocarpin, während der Tabak, der dem Nicotin seine giftigen Wirkungen verdankt, fast ganz ausser Gebrauch gekommen ist.

Diese 4 Alkaloide wirken auf die gleichen peripheren Organe erregend, wie das Muscarin, mit dem Unterschied jedoch, dass an den Hemmungsvorrichtungen des Herzens der Angriffspunkt der Wirkung ein anderer ist und dass auf die ursprüngliche Erregung eine Lähmung folgt. Das Pilocarpidin wirkt nach allen Richtungen fast genau wie das Pilocarpin nur bedeutend schwächer (Harnack, 1886). Ihnen schliesst sich das in geringer Menge in dem Samen von *Nigella sativa* vorkommende Nigellin an (Pellacani, 1883). Das Nicotin unterscheidet sich von den übrigen Alkaloiden besonders dadurch, dass es in weit energischerer Weise das Centralnervensystem lähmt.

Die anfängliche Erregung und darauf folgende Lähmung der Hemmungsvorrichtungen des Herzens macht sich an Säugethieren durch die entsprechenden Pulsveränderungen wenig bemerkbar, weil die erstgenannte Wirkung zu vorübergehend ist und die Folgen der anderen durch die übrigen Vergiftungssymptome verdeckt werden.

Das Froschherz wird zuerst wie durch Muscarin in diastolischen Stillstand versetzt, der nach Nicotin kaum eine Minute, bedeutend länger nach Pilocarpin anhält. Atropin hebt ihn sofort auf oder verhindert sein Eintreten. Wenn die Erregung vorüber ist, so fängt das Herz von selber an zu schlagen, und wenn dann die Zahl der Herzecontractionen ihr Maximum wieder erreicht hat, so ist Vagusreizung nicht mehr im Stande einen diastolischen Stillstand des Herzens oder auch nur eine Verlangsamung der Pulsationen hervorzurufen, während Muscarin und Sinusreizung sich wie am normalen Herzen verhalten und erst durch Atropin unwirksam gemacht werden. Eine Lähmung der Vagusfasern selbst verursachen Pilo-

carpin und Nicotin ebensowenig wie irgend ein anderes Gift. Ihre Angriffspunkte an den Hemmungsvorrichtungen liegen daher zwischen den eigentlichen Fasern und jenen Theilen, auf welche das Muscarin seinen erregenden, das Atropin den lähmenden Einfluss ausübt. Grössere Gaben von Pilocarpin lähmen schliesslich das Herz selbst.

Am Auge verhalten sich diese Alkaloide wie das Muscarin. Doch folgt auf die Pupillenverengung ein mässiger Grad von Erweiterung, so dass, ähnlich wie an den Vagusendigungen im Herzen, die ursprüngliche Erregung der Oculomotoriusendigungen von einer Abnahme der Erregbarkeit gefolgt ist. An und für sich erhöht das Pilocarpin den intraoculären Druck, aber dieser Erhöhung wirkt die Pupillenverengung entgegen, welche ihrerseits druckvermindernd wirkt (Schlegel und Höltzke, 1885; vergl. S. 65).

An den Drüsen und Unterleibsorganen tritt nur die Erregung deutlich zu Tage.

Die Steigerung aller Secretionen, namentlich der Schweiss- und Speichelsecretion, heftige Contractionen des Magens und Darmkanals, die zu Erbrechen und Durchfällen führen, sind die hervorstechendsten Erscheinungen dieser Wirkungen. Auch sie werden leicht durch das Atropin beseitigt.

Das Nicotin führt in grösseren Gaben zu einer rasch verlaufenden Lähmung aller Theile des Centralnervensystems und namentlich auch des Respirationencentrums. Der Tod erfolgt daher unter den Erscheinungen des Collaps, wobei fast immer Convulsionen vorausgehen. Auch kleine Gaben, etwa  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  mg auf 1 kg Säugethier oder Mensch, verursachen ähnliche, aber nicht zum Tode führende Collapserscheinungen, d. h. Lähmungszustände geringeren Grades im centralen Nervensystem. Besonders hervortretend ist dabei die allgemeine Schwäche, die mit den Erscheinungen seitens der peripheren Organe, insbesondere mit Uebelkeit und Erbrechen gepaart, das Vergiftungsbild charakterisirt, das so häufig Anfänger im Rauchen durchzumachen haben. Ausserdem verursacht das Nicotin bei Fröschen erst eine Erregung und dann nach Art des Curarins eine Lähmung der Endigungen der motorischen Nerven.

Es ist zwar möglich, durch geeignete Gaben von Nicotin bei Menschen einzelne der Wirkungen auf die genannten peripheren Organe, namentlich Speichelfluss und verstärkte Darmperistaltik ohne gleichzeitige Lähmungerscheinungen seitens des centralen Nervensystems herbeizuführen, wie es namentlich durch Application von Tabaksklystieren gelegentlich noch geschieht; doch ist eine solche Anwendung des Nicotins oder Tabaks immer mit einer gewissen Gefahr verbunden und daher zu verwerfen.

Das Pilocarpin verursacht ähnliche Funktionsstörungen des centralen Nervensystems wie das Nicotin, namentlich Dyspnoë, krampfartiges Zucken und Zittern des Körpers, Drehbewegungen; an Fröschen ausgebildete Convulsionen und Lähmungserscheinungen, nach grösseren Gaben (10—15 mg) sofort die letzteren. An Säugethieren tritt die Verminderung des Gefässnerventonus frühe in den Vordergrund.

Aber alle diese Wirkungen bilden kein Hinderniss für die Anwendung des Pilocarpins, wenn es darauf ankommt, reichliche Schweissbildung und Speichelfluss zu erzielen, weil die Vergiftungserscheinungen erst nach viel grösseren Gaben eintreten, als für den therapeutischen Zweck erforderlich sind. Am Menschen kommen besondere Gefahren überhaupt wohl nicht in Frage, weil mit steigender Dose lange vor dem Auftreten der gefahrdrohenden Symptome, die hauptsächlich von der Gefässnerven- und Herzlähmung abhängen, neben den ersten Erscheinungen der Pilocarpinwirkung, dem Speichelfluss und der Schweisssecretion, die Magen- und Darmsymptome, Erbrechen und Durchfälle sich einstellen und den Grad der Wirkung signalisiren, bei welchem der weitere Gebrauch grösserer Gaben des Mittels aufzuhören hat.

Das Pilocarpin kann also dazu benutzt werden, um die Secretionen im Allgemeinen, namentlich aber die Speichel- und Schweisssecretion zu vermehren. Obgleich über das Verhalten der Harnsecretion keine ausreichenden Thatsachen vorliegen, so darf doch mit genügender Sicherheit behauptet werden, dass sie durch das Pilocarpin direct nicht beeinflusst wird. Die vielfach versuchte Anwendung dieses Mittels bei Nierenerkrankungen kann daher nur den Sinn haben, wie bei einer Schwitzkur das regelrecht durch die Nieren austretende Wasser auf andre Bahnen zu leiten. Wie weit davon ein therapeutischer Erfolg zu erwarten ist, muss die Erfahrung am Krankenbett lehren, die vorläufig noch kein abgeschlossenes Urtheil gestattet. Auch die Antwort auf die Frage, in welchen Fällen eine durch Nerveneinfluss vermehrte Speichel- und namentlich Schweisssecretion von Nutzen ist, lässt sich nicht theoretisch construiren, sondern kann nur auf Grund von Versuchen an Kranken gegeben werden. Doch darf man nach dem Charakter der Pilocarpinwirkung annehmen, dass die therapeutische Bedeutung des Mittels ausschliesslich von den Folgen der gesteigerten Secretionsthä-



tigkeiten abhängt. Dasselbe wird daher wegen dieser Wirkungen als ein kräftiges „Absorbens“ angesehen und vielfach zur Aufsaugung von Exsudaten, sogar solchen, die ihren Sitz im Auge haben, gebraucht. Umgekehrt sind die Contraindicationen in solchen Fällen gegeben, in denen die Vermehrung jener Secretionen zu vermeiden ist. Dabei ist noch darauf aufmerksam zu machen, dass auch die Secretion in den Bronchien sehr vermehrt wird, dass Kaninchen bei dieser Vergiftung nicht selten an Lungenödem sterben und dass die Disposition zu letzterem am Menschen die Anwendung dieses Mittels verbieten kann. Hier hat die Vorsicht Platz zu greifen, bevor schlimme Erfahrungen dazu nöthigen.

Aus dem Pilocarpin bildet sich leicht das basische Zersetzungsprodukt Jaborin, welches Atropinwirkungen hervorbringt. Da das käufliche salzsaure Pilocarpin zuweilen mit demselben verunreinigt ist, so können dadurch die therapeutisch wichtigen Wirkungen des letzteren, namentlich die Schweißsecretion, wie durch Atropin beeinträchtigt werden. Es muss daher auf reine Präparate ein grosses Gewicht gelegt werden. Das Pilocarpidin liefert das dem Jaborin entsprechende Zersetzungsprodukt Jaboridin. Bemerkenswerth ist, dass auch das Connigellin, welches neben dem Nigellin in der *Nigella sativa* vorkommt (Pellacani, 1883), sowie eine Base, die häufig im unreinen, aus Fliegenpilz dargestellten Muscarin enthalten ist, Atropinwirkungen aufweisen. Vermuthlich sind es ebenfalls Zersetzungsprodukte der beiden betreffenden Basen.

1. *Pilocarpinum hydrochloricum*, salzsaures Pilocarpin. In Wasser sehr leicht lösliche Krystalle; zuweilen mit etwas Jaborin verunreinigt. Gaben 0,005—0,03!, täglich bis 0,06!

2. *Folia Jaborandi*, Jaborandiblätter. Die Fliederblätter von *Pilocarpus pennatifolius*. Wirksame Bestandtheile: Pilocarpin und Pilocarpidin; daneben Jaborin und wohl auch Jaboridin. Als Aufguss 1:30, esslöffelweise.

\*3. *Nicotinum*, Nicotin. Sauerstofffreie, flüchtige, farblose, an der Luft sich bräunende Flüssigkeit.

4. *Folia Nicotianae*, Tabakblätter; von *Nicotiana Tabacum*; enthalten durchschnittlich 1—3% Nicotin.

### 13. Gruppe des Coniins und Lobelins.

Den Alkaloiden der vorigen Gruppe reihen sich durch ähnliche Wirkungen das Coniin, Spartein, Lobelin und Gelsemin an, von denen die beiden letzteren chemisch und pharmakologisch nur ganz ungenügend gekannt sind. Auch über die Wirkungen des Sparteins, das neuerdings zu therapeutischen Versuchen Verwendung gefunden hat, liegen noch keine abschliessenden Untersuchungen

vor, und selbst das vielgeprüfte Coniin bietet hinsichtlich der Beurtheilung der Stärke und Beschaffenheit seiner Wirkung noch mancherlei Unsicherheiten. Daher möge die Gruppierung dieser Substanzen nur als eine vorläufige angesehen werden.

Das Coniin ist das sauerstofffreie, flüssige und flüchtige Alkaloid des Schierlings, das mit verschiedenen Säuren insbesondere mit Bromwasserstoff gut krystallisirende Salze liefert. Aehnliche Eigenschaften hat das im Besenginster (*Sarothamnus scoparius* Wimm., *Spartium scoparium* L.) vorkommende Spartein, unter dessen leicht krystallisirenden Salzen das Sulfat in den Handel gebracht wird. Das Lobelienkraut enthält ein nicht unzersetzt flüchtiges Alkaloid, das Lobelin (Bastick, Procter, 1850) und ein basisches Glykosid (Lewis, 1878), aus welchem vielleicht ersteres durch Zersetzung entsteht.

Die Wirkung auf periphere Organe betrifft, wie bei der Atropin- und Nicotingrouppe, das Herz, den Darm, die Speicheldrüsen, die Pupille und ausserdem die Endigungen der motorischen Nerven im Muskel.

An den Hemmungsvorrichtungen des Froschherzens wirkt das Coniin auf die gleichen Theile wie das Pilocarpin und Nicotin (vergl. S. 73 u. 74), jedoch ohne vorausgehende Erregung von vorne herein lähmend; während das Spartein (J. Fick, 1873) und anscheinend auch das Lobelin (Rönneberg, 1880) und Gelsemin sich mehr nach Art des Atropins verhalten, d. h. den Muscarinstillstand des Froschherzens aufheben, nachdem wahrscheinlich die coniinartige Wirkung vorausgegangen ist.

An Säugethieren und beim Menschen ist die Wirkung auf die Hemmungsvorrichtungen noch wenig untersucht und beobachtet. Pulsfrequenz und Blutdruck werden bei den gewöhnlichen Vergiftungen durch Uebelkeit und Erbrechen, durch Krämpfe und krampfhaftes Gefässverengerungen beeinflusst. Daher ist es schwer zu entscheiden, wie weit die bei Menschen beobachteten Veränderungen der Pulsfrequenz, welche bald in Verlangsamung und bald in Beschleunigung bestehen, von einer directen Wirkung auf die peripheren Endigungen der herzhemmenden Vagusfasern abhängig sind.

Auf die Speicheldrüsen und die Magen- und Darmbewegungen wirken das Coniin und Lobelin in derselben Weise wie das Nicotin, sie erzeugen Speichelfluss, Erbrechen und Durchfälle. Vom Lobelin sind dazu an Katzen und Hunden 2—10 mg erforderlich (Rönneberg). Nach Spartein und Gelsemin sind diese Erscheinungen nicht regelmässig und nur bei schwereren Vergiftungen beobachtet worden.

Coniin, Spartein und Gelsemin und anscheinend auch das Lobelin rufen wie das Atropin, aber in geringerem Grade Pupillenerweiterung hervor. Das Gelsemin, nach welchem auch eine Abschwächung der Accommodation constatirt ist (Putzeys und Romiée, 1878), hat man sogar statt des Atropins als Mydriaticum empfohlen (Tweede, 1877).

Alle diese Alkaloide lähmen an Fröschen nach Art des Curarins die Endigungen der motorischen Nerven. An Säugethieren wird diese Wirkung entweder gar nicht oder nur unvollständig beobachtet, weil eine allgemeine Lähmung des Centralnervensystems ihr zuvorkommt und dem Leben ein Ende macht, bevor die motorischen Nerven afficirt werden.

Das Centralnervensystem wird durch die sämtlichen Stoffe dieser Gruppe in ziemlich gleichartiger Weise beeinflusst. Es entsteht in erster Linie eine schwache Narkose, deren Symptome Somnolenz, Betäubung oder lähmungsartige Schwäche sind. Nach Lobelin und Gelsemin wird ausserdem ausdrücklich Unempfindlichkeit der Haut und der Schleimhäute angegeben. In den stärkeren Graden der Vergiftung treten Krämpfe und Lähmungszustände durcheinander auf. Die ersteren sind unabhängig von der Respirationslähmung, die schliesslich den Tod herbeiführt, und bestehen in Convulsionen, wie sie durch Erregung des verlängerten Marks zu Stande kommen; nur nach Gelsemin haben sie einen ausgesprochen tetanusartigen Charakter.

An Fröschen erzeugt das Coniin nur dann Convulsionen, wenn die motorischen Nerven durch Unterbindung der Gefässe vor der Einwirkung des Giftes geschützt werden (Harnack und H. Meyer, 1880). Doch kommt es vor, dass die Krämpfe auch bei dieser Versuchsanordnung ausbleiben (Fliess und Kronecker, 1882).

An Menschen hat man bei Selbstversuchen und bei der Anwendung an Kranken nach kleineren Gaben Coniin, die aber in einzelnen Fällen nur wenige Milligramm, in anderen mehrere Centigramm betragen, Schwindel, Speichelfluss, Uebelkeit, Erbrechen, allgemeines Schwächegefühl, Pupillenerweiterung und sogar Krämpfe in verschiedenen Gliedern beobachtet. Weder diese Wirkungen noch die Erfahrung rechtfertigen den durch Tradition fortgepflanzten Gebrauch dieses Mittels bei Krampfkrankheiten.

Nach 11 mg Lobelin, die in einem Selbstversuch binnen 2 Stunden genommen wurden, stellten sich Kratzen im Schlunde, Kolik-



schmerzen, Uebelkeit, breiiger Stuhl und ein Zustand von leichtem Sopor ein (Rönneberg). Nach dem Gebrauch der officinellen Tinctura Lobeliae hat man diese Erscheinungen im verstärkten Masse, als Brennen im Halse, Dysphagie, Gefühl von Zusammenschnüren des Kehlkopfs und der Brust, heftiges Erbrechen und Durchfälle auftreten sehen, daneben Schweiß, Schlafsucht und intensivere Cerebralsymptome. Man wendet dieses Mittel hauptsächlich bei asthmatischen Zuständen verschiedenen Ursprungs an. Den günstigen Urtheilen von amerikanischer Seite über den Erfolg stehen weniger günstige auf europäischer gegenüber. Jedenfalls handelt es sich nur um ein durch die Nausea wirkendes Expectorans wie beim Emetin oder der Ipecacuanha.

Das Sparteinsulfat ist neuerdings, wie schon früher das Kraut des Besenginsters, als Diureticum bei Herzkrankheiten empfohlen worden, in Gaben von 20 mg, 3—4 Mal täglich (Sée, 1885). Es könnte in Fällen, in denen durch abnorme Vaguserregung die Pulsfrequenz verlangsamt ist, diese vielleicht beschleunigen und dadurch wohl auch gelegentlich die Herzthätigkeit „reguliren und heben“. Doch wird dieser Erfolg in der Regel ein unsicherer sein, weil sich weder die geeigneten Fälle immer erkennen, noch die erforderliche Gabe des Mittels für dieselben genauer ermessen lassen.

1. Herba Conii, Schierling. Blätter und blühende Spitzen des Conium maculatum. Wirksamer Bestandtheil: Coniin. Gaben 0,05—0,3!, täglich bis 2,0!

2. Herba Lobeliae, Lobelienkraut, indianischer Tabak. Das blühende Kraut der Lobelia inflata. Wirksamer Bestandtheil: Lobelin. Gaben 0,1—0,4, täglich bis zu 2,0—5,0, im Aufguss.

3. Tinctura Lobeliae, Lobelientinctur. Lobelienkraut 1, verd. Weingeist 10. Gaben 0,3—1,0!, täglich bis 5,0!

#### 14. Gruppe des Physostigmins.

Das in den Calabarbohnen enthaltene Alkaloid Physostigmin verursacht eine Erregung oder Reizung der quergestreiften und glatten Muskeln und gleichzeitig eine Lähmung aller Gebiete des centralen Nervensystems. Das reine, von dem strychninartig wirkenden Calabarin freie Alkaloid ist von Harnack und Witkowski (1876) untersucht.

Die Erregung der Skelettmuskeln macht sich an Säugethieren und bisweilen auch an Fröschen durch fibrilläre Zuckungen bemerk-

bar. Dass die letzteren in der That einer directen Muskelwirkung und nicht der Vermittelung des Nervensystems ihren Ursprung verdanken, ergibt sich daraus, dass sie sowohl nach der Durchschneidung der zum Muskel tretenden Nervenstämme, als auch bei voller Chloroformnarkose, sowie bei vorsichtiger aber vollständiger Curarisirung fortbestehen. Nur wenn die letztere zu stark ist, wobei die Muskeleerregbarkeit leidet, hören sie auf.

An vorher curarisirten und dann mit Physostigmin vergifteten Froschmuskeln findet man bei der Reizung mit dem Oeffnungsinduktionsschlag die Erregbarkeit erheblich erhöht (Harnack und Witkowski), die Leistungsfähigkeit dagegen nicht vermehrt (Kobert, 1881).

Am Herzen werden durch diese Muskelwirkung kräftigere Contractionen hervorgerufen, die an Säugethieren zu einer Steigerung des Blutdrucks auch dann führen, wenn zuvor Atropin, Curare oder Chloralhydrat gegeben waren, woraus hervorgeht, dass die Druckerhöhung weder von einer Lähmung der Hemmungsvorrichtungen, noch ausschliesslich von einer Gefässverengung abhängig ist. Die Blutdrucksteigerung ist von einer Verlangsamung der Pulsfrequenz begleitet, die aber bei chloralisirten und dann vergifteten Thieren ausbleibt.

Der durch das Muscarin bewirkte diastolische Herzstillstand bei Fröschen wird durch das Physostigmin soweit aufgehoben, dass regelmässige Contractionen eintreten, doch lässt sich an der Beschaffenheit der Pulse leicht erkennen, dass die Muscarinwirkung noch fort dauert und nur durch die Erregung des Herzmuskels überwunden wird. Auch Vagus- und Sinusreizung veranlassen keinen Stillstand mehr. Der letztere stellt sich aber an dem erst mit Muscarin und dann mit Physostigmin vergifteten Herzen wieder ein, wenn man durch kleine Mengen eines muskellähmenden Giftes, z. B. Apomorphin oder neutrale Kupferoxydlösungen, die Erregbarkeit des Herzmuskels abstumpft und dadurch die Physostigminwirkung beseitigt. Atropin hebt dann schliesslich auch diesen Stillstand auf, falls die Muskulatur noch genügend erregbar ist.

Die Erregung der glatten Muskeln verursacht am Darm bis zum heftigen Krampf gesteigerte peristaltische Bewegungen und erzeugt Contractionen des Magens, der Milz, der Blase und des Uterus, die durch nervenlähmende Gaben von Atropin nicht beeinflusst werden. Die Erscheinungen dieser Physostigminwirkung sind Würgen, Erbrechen, Durchfälle und Harnentleerung.

Wenn man in passender Weise, z. B. durch vorsichtige Injection in das Blut, einem Thier nacheinander Muscarin, Atropin und Physostigmin (an Katzen von letzterem etwa 5 mg) beibringt, so sieht man besonders schön am Darm erst einen Krampf, dann nach Atropin völlige Erschlaffung und schliesslich durch das Physostigmin wieder einen neuen Krampf auftreten.

Am Auge bringt das Physostigmin, indem es den Sphincter Iridis und M. Tensor Chorioideae zu krampfhafter Contraction veranlasst, Pupillenverengerung und Accommodationskrampf hervor. Die Pupille lässt sich aber durch dieses Myoticum selbst an Katzen nicht bis zur Berührung der Irisränder verkleinern, wie es durch Muscarin an diesen Thieren leicht zu erreichen ist. Vielleicht wirkt dem Sphincter ein selbstständiger Dilatator entgegen, trotzdem dessen Existenz neuerdings bezweifelt wird.

Die gleiche Reihenfolge entsprechender Veränderungen wie am Darm wird auch am Auge durch die drei genannten Gifte hervorgebracht, und zwar erst durch Muscarin Verengerung der Pupille und Krampf der Accommodation, dann durch Atropin Erweiterung der ersteren und Lähmung der letzteren und schliesslich durch Physostigmin wieder Verengerung und Krampf.

Das Physostigmin macht auch die atropinisirte Pupille enger, weil es die Irismuskeln erregt, die durch mässige Gaben von Atropin nicht gelähmt werden. Ebenso erweitert das letztere in der Regel die durch Physostigmin enger gemachte Pupille, indem es durch Lähmung der Oculomotoriusendigungen den gewöhnlichen, vom Gehirn ausgehenden und die Verengerung verstärkenden Tonus beseitigt.

Eigenthümlich ist die durch das Physostigmin bewirkte Steigerung der Drüsensecretionen, die Vermehrung des Schleims, Speichels, der Thränen und des Schweisses. Man könnte wohl daran denken, dass es sich hier um eine directe Erregung der Drüsenzellen handle. Damit liesse sich die Thatsache in Einklang bringen, dass auch an der atropinisirten Unterkieferdrüse durch Physostigmin Speichelfluss entsteht, nicht aber die Beobachtung erklären, dass das Calabarextract die durch Atropin gelähmten Endigungen der Speichelnerven wieder erregbar macht (Heidenhain, 1872).

Das centrale Nervensystem wird in allen seinen Theilen von dem Physostigmin sehr rasch gelähmt und der Tod in Folge des Respirationsstillstandes unter den Erscheinungen einer acuten Erstickung herbeigeführt. Der allgemeinen Lähmung geht bei manchen Thierarten, namentlich Katzen, eine hoehgradige Aufregung voraus, die sich in ungestümem Hin- und Herrennen kund gibt und von der heftigen Dyspnoë abzuleiten ist. Die tödtlichen Gaben betragen durehsehnittlich 0,5—1 mg pro kg Säugethier. Wenn Meer-



schweinchchen durch das Brown-Séguard'sche oder Westphal'sche Verfahren zu epileptiformen Krämpfen disponirt sind, so stellen sich diese Anfälle nach mässiger Physostigminvergiftung in den nächsten Tagen in ungewöhnlich grosser Zahl ein (Harnack und Witkowski). Danach ist wenig Hoffnung, mit dem Physostigmin bei der Behandlung von Krankheiten des centralen Nervensystems etwas auszurichten und Krämpfe oder krampfartige Zustände damit zu beseitigen, ganz abgesehen davon, dass diese Anwendung stets mit Gefahren verbunden ist, weil da, wo überhaupt wirksame Mengen gegeben werden, leicht auch Collaps sich einstellt. Dem entsprechend sind die empirischen Resultate wenig günstig ausgefallen. Das früher vielfach geübte Probiren mit diesem Mittel scheint gegenwärtig bedeutend eingeschränkt zu sein.

Von den Wirkungen auf periphere Organe lassen sich nur die am Auge ohne alle Gefahr hervorrufen. Ihre Bedeutung besteht einmal in der Pupillenverengung und dem Accommodationskrampf, der bei lähmungsartigen Zuständen der betreffenden Apparate gleichsam als gymnastisches Mittel verwendet werden könnte. Dann aber erfahren im Innern des Auges auch die Muskeln der Gefässe eine Erregung. Die letzteren werden dadurch enger, und es treten ganz andere Circulationsverhältnisse im Auge ein, die auf die Ernährungsvorgänge im letzteren von dem grössten Einfluss sein können. Die nächste Folge ist eine Abnahme des intraoculären Druckes. Von dieser Gefässwirkung müssen die günstigen Erfolge abgeleitet werden, die bei der Behandlung des acuten Glaucoms zuerst von Laqueur (1876) beobachtet sind. Pilocarpin und Muscarin, die keinen Einfluss auf die Gefässe haben, sind für diesen Zweck unbrauchbar. Auch für die Verengung der Pupille eignet sich das Physostigmin weit besser als jene beiden Alkaloide, weil die Wirkung eine längere Dauer hat.

*Physostigminum salicylicum*, salicylsaures Physostigmin. Farblose oder schwach gelbliche, in 150 Wasser lösliche Krystalle. Die Lösung nimmt bald eine rothe, später braune Färbung an, ohne dass die Wirksamkeit wesentlich abgeschwächt wird. Das Alkaloid findet sich neben dem strychninartig wirkenden Calabarin in den Calabarbohnen, die von *Physostigma venenosum* stammen. Eine geringe Verunreinigung mit dem Calabarin ist für die Anwendung in der Augenheilkunde nicht störend. Von Ophthalmologen wird das Physostigmin unberechtigter Weise Eserin genannt, da ersterer Name die Priorität hat. Gaben 0,001!, täglich bis 0,003!

### 15. Gruppe des Apomorphins.

Das Apomorphin, welches aus dem Morphin unter der Einwirkung von concentrirten Mineralsäuren durch Abspaltung von Wasser entsteht, hat keine narkotischen Wirkungen mehr, sondern verursacht an Säugethieren anfangs eine hochgradige Erregung und darauf eine Lähmung des Gehirns und der Medulla oblongata.

An Fröschen wird die Muskelregbarkeit nach Gaben von 0,5—5,0 mg vermindert, nach 10 mg gänzlich vernichtet, ohne dass hernach Todtenstarre eintritt. Aehnlich verhält sich der Herzmuskel. An Säugethieren ist diese Muskelwirkung nicht mit Sicherheit festzustellen, und es treten ausschliesslich die Veränderungen der Gehiru- und Medullarfunktionen in den Vordergrund, die Erregungserscheinungen namentlich bei Kaninchen, welche nach 5—10 mg heftige Unruhe, Aufregung und grosse Schreckhaftigkeit zeigen, besonders bei Berührung, Lärm und anderen Eindrücken auf die Sinnesorgane. Daneben stellt sich ein lebhafter Trieb zu spontanen Bewegungen ein, der die Thiere zu fortwährendem Hin- und Herlaufen, zu Sprüngen gegen die Wand und zum Benagen aller Gegenstände veranlasst, die in ihre Nähe kommen (vergl. Harnack, 1874).

Der Tod erfolgt bei diesen Thieren erst nach 10—20 mg durch Erstickung, indem das Respirationscentrum nach der anfänglichen Erregung, welche ihren Ausdruck in der Steigerung der Athemfrequenz findet, später einer Lähmung unterliegt. Dem Tode gehen Lähmungserscheinungen und heftige Convulsionen voraus, die zu einer Zeit auftreten, in der die Respirationsstörungen noch nicht soweit gediehen sind, um die Annahme von Erstickungskrämpfen zu rechtfertigen.

Aehnliche Erregungszustände werden bei Katzen und Hunden beobachtet. Doch treten bei den letzteren die Convulsionen erst nach der Injection von 0,5—0,6 g Apomorphin in das Blut auf.

Bevor aber nach grösseren Mengen des Alkaloids alle diese Wirkungen und die davon abhängigen Erscheinungen sich geltend machen, wird durch weit kleinere Gaben als einziges Symptom der Apomorphinwirkung Erbrechen herbeigeführt, das mit allen seinen charakteristischen Begleiterscheinungen sich ganz regelmässig beim Menschen und bei allen Thieren einstellt, die überhaupt diesem Vorgange unterworfen sind.

An Hunden erfolgt das Erbrechen nach subcutaner Einspritzung von 0,5—1,0 mg Apomorphinhydrochlorat in 2—3 Minuten, beim erwachsenen Menschen nach 5—10 mg selten später

als nach 15 Minuten. Bei Kindern in den ersten Lebensjahren genügen 0,5—2,0 mg.

Dem Eintritt des Erbrechens geht der Symptomeneomplex voraus, der durch die Nausea charakterisirt ist: Uebelkeit, ein Gefühl von Abspannung, Erschlaffung und Schwäche der Muskelkraft, die Empfindung ausbrechenden Schweißes oder ein leichtes Hitzegefühl, vermehrte Speichel- und wohl auch Schleimabsonderung und unmittelbar vor dem Erbrechen eine starke Vermehrung der Pulsfrequenz. Bei Gaben, welche rasch Erbrechen herbeiführen, können diese Erscheinungen mehr oder weniger fehlen. Kleine Gaben, nach denen es nicht zum Erbrechen kommt, verursachen längere Zeit andauernde Uebelkeit, Erschlaffung, Vermehrung der Secretionen und Abnahme der Pulsfrequenz.

Solche nauseosen Gaben aller Brechmittel werden als sogenannte Expectorantien in Lungenkrankheiten, insbesondere bei Bronchialkatarrhen angewendet, um die Entleerung zähen Schleims durch Husten und Räuspern zu erleichtern. Dadurch wird der Hustenreiz gemildert und der kranken Schleimhaut die zu ihrer Heilung erforderliche Ruhe verschafft. Diese expectorirende Wirkung hängt jedenfalls mit der Vermehrung der Secretionen zusammen, die in dem Stadium der Nausea auftritt und vermuthlich auch die Schleimsecretion betrifft. Wie aber diese und die übrigen Erscheinungen dieses Stadiums und des Brechactes zu erklären sind, kann hier nicht näher erörtert werden. Sieher ist, dass es sich dabei nicht um eine directe Wirkung des Brechmittels handelt.

Die vor dem Eintritt des Erbrechens besonders an Hunden auffällige Steigerung der Pulsfrequenz muss von einer durch den Brechact bedingten Erregung der pulsbeschleunigenden Nerven abhängig gemacht werden, weil auch in diesem Falle, wie bei der Reizung jener Nerven, die Zunahme der Pulszahlen von keinerlei Veränderungen des Blutdrucks begleitet ist.

Dass das Erbrechen nach Apomorphin der Erregung centraler Gebiete seinen Ursprung verdankt, kann mit Sicherheit angenommen werden. Es ist der erste, man könnte sagen zarteste unter den Erregungszuständen, in welche später ausgedehntere Gebiete des Centralnervensystems versetzt werden. Man wird dabei an die Thatsache erinnert, dass der Reflexreiz, welcher beim Kitzeln des Gaumens entsteht, Erbrechen erzeugt, während energische Eingriffe auf diese Gegend des Rachens oft unwirksam bleiben.

Unterstützt wird diese centrale Wirkung, welche das Erbrechen herbeiführt, dadurch, dass das Apomorphin, wie Versuche am ausgeschnittenen,



überlebenden Hundemagen lehren, auch direct die automatischen Centren dieses Organs erregt und Contraction desselben hervorruft (Schütz, 1886).

Als Brechmittel verdient das Apomorphin vor dem Brechweinstein, dem Emetin oder der Ipecacuanha und auch vor dem Kupfersulfat den unbedingten Vorzug, weil es sich subcutan anwenden lässt, ohne an der Injectionsstelle Entzündung zu erzeugen, wie es die genannten Mittel so leicht thun. Auch erfolgt die Wirkung sehr rasch und zwar nach verhältnissmässig kleinen Mengen, während die gefahrdrohenden Erseheinungen erst nach weit grösseren Gaben eintreten. Die therapeutische Bedeutung des Erbrechens oder des Brechacts zu erörtern, ist nicht die Aufgabe der Arzneimittellehre.

Wie in anderen Fällen, können auch die durch das Apomorphin hervorgerufene Nausea und das Erbrechen gelegentlich schlimme Folgen haben, welche namentlich bei Kindern in Collapsuszuständen bestehen. Das Mittel selbst ist daran unsehuldig, denn dass dabei eine directe Muskelwirkung im Spiele ist, erseheint im höchsten Grade unwahrseheinlich.

Mehrere in der Quebraehorinde enthaltene Alkaloide, namentlich Quebraehin, Aspidosamin, Quebrachamin und Aspidospermin, stimmen hinsichtlich ihrer Wirkungen in vieler Beziehung mit dem Apomorphin überein (Harnaek und Hoffmann, 1884). Sie erzeugen an Säugethieren Erregungszustände des Centralnervensystems und Respirationslähmung, an Fröseln ausserdem Muskel- und Herzlähmung. Erbrechen tritt nur nach Aspidosamin ein, aber selbst an Hunden erst nach 30 mg. Die übrigen Alkaloide verursachen dagegen selbst nach grossen Gaben an Hunden blos ein hoehgradiges Nausea-Stadium, mit allen seinen oben angegebenen charakteristischen Erscheinungen und können daher mit Vortheil als Expectorantien dienen. Ausserdem kommt in dyspnoischen Zuständen, gegen welche die Quebraehorinde hauptsächlich empfohlen wurde, vielleicht auch die Verminderung einer krankhaft gesteigerten Erregbarkeit der Respirationscentren in Betraecht (Harnaek und Hoffmann).

*Apomorphinum hydrochloricum*, salzsaures Apomorphin, Apomorphinhydrochlorat. In Wasser lösliche, grauweisse Krystalle. Die Lösung wird bald grün und bei längerem Stehen fast schwarz, ohne dadurch an Wirksamkeit wesentlich einzubüssen. Gaben als Brechmittel subcutan 0,005—0,01!, täglich bis 0,05! Bei Kindern 0,0005—0,002. Als Expectorans innerlich 0,001—0,002 alle 2—3 Stunden. Nur in Lösungen.

## 16. Gruppe des Emetins.

Das Emetin,  $C_{30}H_{40}N_2O_5$  (Kunz, 1887), ist ein in der Brechwurzel oder Ipecacuanha enthaltenes, amorphes oder nur schwer krystallisirendes (Podwysstzki, 1879), farbloses aber am Lichte sich schnell gelb oder braun färbendes Alkaloid, das keine deutlich krystallisirenden Salze liefert.

Gaben von 0,010 g lähmen an Fröschen das centrale Nervensystem und vermindern die Leistungsfähigkeit der Muskeln, ohne indessen bis zum Eintritt des Todes die Erregbarkeit der letzteren zu vernichten.

Kleinere Gaben, von 0,005—0,010 g, verursachen zunächst Unregelmässigkeiten der Schlagfolge und der einzelnen Ventrikelcontractionen des Froschherzens und führen schliesslich Stillstand des letzteren im erschlafften und deshalb diastolischen Zustande mit Verlust der Erregbarkeit herbei. Doch kann nach diesen Mengen noch Erholung der Thiere erfolgen.

An Säugthieren, namentlich an Hunden, entwickeln sich bei jeder Art der Application allmählich heftige Darmerscheinungen, bestehend in einfachen oder blutigen Durchfällen, mit Schwellung, Röthung und Ekchymosirung der Schleimhaut, ähnlich wie bei der Vergiftung mit Arsen-, Platin-, Antimon-, Eisenverbindungen und mit Scpsin. Auch die Lungen befinden sich häufig, besonders bei Kaninchen (Duckworth, 1869), im Zustande hochgradiger Congestion, ödematöser Infiltration und rother Hepatisation.

Bei subcutaner oder intravenöser Injection erfolgt der Tod durch Herzlähmung; bei Katzen im ersteren Falle nach 0,09—0,1 g, im letzteren schon nach 0,02—0,05 g. Vorher aber sinkt die Blutdruckcurve fast auf die Nulllinie herab, während die einzelnen Pulse ähnlich wie beim Chloralhydrat (vergl. S. 20) sich 50—60 mm über der Abscisse erheben (Podwysstzki).

Es wird also das Gefässsystem früher gelähmt als das Herz, ganz in derselben Weise, wie man es bei den oben genannten Vergiftungen beobachtet, welche die gleichen Darmerscheinungen hervorbringen.

Die Ipecacuanha und das Emetin, wenigstens das unreine, wirken auch entzündungserregend. Letzteres erzeugt bei subcutaner Injection leicht Abscesse, in Salbenform auf die Haut gebracht Pusteln, an den Schleimhäuten Reizung und Entzündung, z. B. an der Conjunctiva und der Bronchialschleimhaut, wenn verstäubte Ipecacuanha hineingelangt. Von

## Die Gruppe des Emetins.

diesen Wirkungen hängen die Darmerscheinungen nicht ab, weil sie bei jeder Art der Application eintreten.

Das wichtigste Symptom der Emetinwirkung ist in praktischer Hinsicht das Erbrechen, welches sich in der Regel, wie nach Apomorphin, früher als alle übrigen Wirkungen einstellt. Zuweilen treten gleichzeitig Durchfälle auf.

Ueber das Zustandekommen des Erbrechens ist nichts Sicheres bekannt. Die Ansicht, dass es durch Reizung peripherer centripetalleitender Nerven der Verdauungsorgane auf reflectorischem Wege ausgelöst wird, hat ebensoviel für sich, wie die Annahme, dass das Emetin central gelegene Theile, etwa ein Brechcentrum, direct in Erregung versetzt.

Das *nauseose Stadium* gestaltet sich ganz ähnlich wie nach Apomorphin (vergl. S. 84). Als *Expectorans* dürfte das Emetin in Form der *Ipecacuanha* vor dem Apomorphin den Vorzug verdienen, weil es langsamer resorbirt wird, und die Wirkung daher leichter über einen grösseren Zeitraum in gleichmässiger Weise ausgedehnt werden kann.

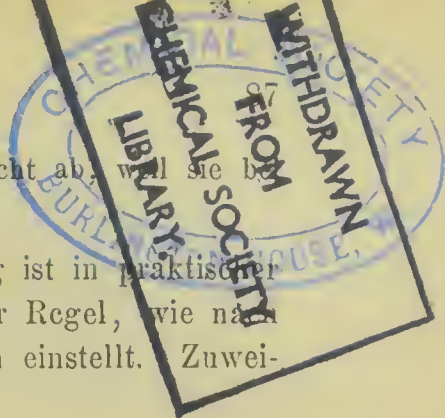
Früher wurde die *Ipecacuanha* häufiger als gegenwärtig in *nauseosen* und *brechererregenden Gaben* bei Magen- und Darmkrankheiten der verschiedensten Art, unter anderen auch bei Durchfällen und namentlich in der Ruhr angewendet. Dass das Erbrechen in solchen Fällen durch Entleerung des Magens zuweilen nützlich werden kann, ist verständlich, nur wird es gegenwärtig häufig durch Schlundsonde und Magenpumpe ersetzt. Hinsichtlich der Wirkung kleiner Mengen bedarf zunächst die Frage einer eingehenden kritischen Untersuchung, ob und in welchen Fällen das Emetin oder die Brechwurzel auf Magen- und Darmleiden einen günstigen Einfluss ausüben. Dann erst kann eine Erklärung des letzteren versucht werden. Einstweilen widersprechen sich die betreffenden Angaben noch gar zu sehr.

1. *Radix Ipecacuanhae*, Brechwurzel. Die Wurzeläste der *Psychotria Ipecacuanha* (*Cephaelis Ipecacuanha*). Gaben als Brechmittel 1,0 alle 10—15 Minuten, in Pulvern. Als *Expectorans* im Aufguss 1:200 esslöffelweise, 2—3 stündlich.

2. *Tinctura Ipecacuanhae*. *Ipecacuanha* 1, verd. Weingeist 10. Gaben 0,2—0,5 (5—15 Tropfen), 2—3 stündlich.

3. *Vinum Ipecacuanhae*, Brechwein. *Ipecacuanha* 1, Xereswein 10. Gaben wie bei der *Tinctur*.

4. *Syrupus Ipecacuanhae*. Auf 100 Theile 1 Theil *Ipecacuanha*. Gaben als *Expectorans* 1—2 Theelöffel, 2—3 stündlich.





### 17. Gruppe des Aconitins.

Diese Gruppe umfasst die verschiedenen noch ungenügend untersuchten Alkaloide der Aconitum- und Delphiniumarten.

Die Aconitine sind nach Art des Atropins zusammengesetzte Verbindungen verschiedener Basen (Aconine) mit aromatischen Säuren, namentlich Benzoësäure. Wahrscheinlich gehört das Delphinin auch chemisch zu den Aconitinen. Besonders zu nennen sind folgende hierher gehörige Alkaloide.

1. Aconitin, im Aconitum Napellus. Es gibt davon eine amorphe und krystallisirte Modification (Duquesnel'sches Aconitin), die hinsichtlich ihrer chemischen Zusammensetzung und pharmakologischen Wirkung vollkommen mit einander übereinstimmen und leicht und glatt in Aconin und Benzoësäure zerfallen. Beim Kochen mit verdünnten Säuren entsteht neben den beiden letzteren Produkten unter Abspaltung von Wasser Apoaconitin.

2. Pseudaconitin oder Nepalin, in der Wurzel von Aconitum ferox; krystallinisch. Spaltet sich in Pseudoaconin und Protocatechu-Dimethyläthersäure; geht beim Erhitzen mit Weinsäurelösung in Pseudoapoaconitin über.

3. Japaconitin, in der Wurzel von Aconitum Japonicum; krystallinisch. Zerfällt in Japaconin und Benzoësäure; verändert sich nicht durch Erhitzen mit Weinsäurelösung.

4. Delphinin, in den Samen von Delphinium Staphisagria. Amorphe und krystallisirte Modification, welche qualitativ und quantitativ gleich wirken (Böhm und Serck, 1874). Das Staphisagrין scheint sich aus dem Delphinin zu bilden (Böhm, 1876) und entspricht seinem pharmakologischen Verhalten nach dem Apoaconitin.

Das sog. deutsche Aconitin des Handels besteht anscheinend aus einem Gemenge von amorphem Aconitin, Apoaconitin und Aconin.

Jede mit völlig reinen, nicht mit den Spaltungsprodukten verunreinigten Aconitinen gewonnene neue Thatsache bestätigt ihre enge pharmakologische Zusammengehörigkeit und beseitigt immer mehr die noch bestehenden Angaben über Differenzen hinsichtlich der Stärke und Eigenartigkeit ihrer Wirkungen. So konnten Harnack und Mennicke (1883) die früher angegebenen Unterschiede zwischen dem krystallisirten (Duquesnel'schen) Aconitin und dem Japaconitin nicht nachweisen.

Die therapeutische Bedeutung dieser Basen und der Aconitpräparate, welche letzteren im vorigen Jahrhundert von Störck in den Arzneischatz aufgenommen wurden, ist gegenwärtig zwar keine grosse, indessen verdienen die Aconitine wegen ihrer ausserordentlich grossen Giftigkeit, der in neuester Zeit sogar ein Arzt aus Unvorsichtigkeit zum Opfer gefallen, eine besondere Beachtung.

An peripheren Organen verursachen die Aconitine eine mehr oder weniger heftige Erregung und darauffolgende

Lähmung der Endigungen und Endapparate zahlreicher, wenn nicht aller sensiblen, motorischen und secretorischen Nerven. Ob die einzelnen Alkaloide hinsichtlich dieser Wirkungen erhebliche Unterschiede aufweisen, lässt sich auf Grund der bisherigen lückenhaften Angaben nicht beurtheilen.

Mit Fett oder Alkohol in die Haut eingerieben oder in wässriger Lösung auf die Schleimhäute des Mundes, Rachens, der Nase oder in den Magen gebracht, erzeugen die Aconitine einschliesslich des Delphinins, jedoch mit Ausnahme des früheren deutschen Handelspräparates in Folge der Erregung der sensiblen Nervenendigungen ähnlich wie das Veratrin Priekeln und Stechen, Wärmegefühl und schmerzhaftes Brennen, bitteren und brennenden Geschmaek im Munde, unangenehme Sensationen im Rachen, Niesen und Erbrechen. Die beiden letzteren Vorgänge werden durch die sensible Erregung auf reflectorischem Wege hervorgerufen; ebenso Dyspnoë durch Erregung der Endigungen der sensiblen Vagusfasern in der Lunge bei innerlicher Anwendung. Bei letzterer Art der Einverleibung hat man nach Delphinin auch Jucken und Stechen in der Haut beobachtet (Albers, 1858). Merkliche Röthung oder andere Erscheinungen entzündlicher Vorgänge sind an den Applicationstellen nicht vorhanden.

Nach kurzer Zeit geht die Erregung in eine Lähmung der Nervenendigungen über, die ähnlich wie nach Cocaïn zur Verminderung des Gefühlsvermögens, der Temperatur- und Tastempfindung und anderer Sensationen führt. Hierauf beruhte die Anwendung des Aconitins als schmerzstillendes Mittel bei Neuralgien, das jetzt durch das Cocaïn mindestens überflüssig geworden ist.

Die Vermehrung der Speichelsecretion, der Hautabsonderung bei Fröschen und was sonst von derartigen Erscheinungen zur Beobachtung kommt, ist auf eine directe oder reflectorische Erregung der Speichel- und anderer Drüsennerven zu beziehen.

An Fröschen und an Säugethieren fehlen mehr oder weniger starke fibrilläre Muskelzuckungen niemals. Sie sind von der Erregung der Endigungen der motorischen Nerven abhängig zu machen, die schliesslich eine Lähmung wie nach Curarin erfahren, jedoch erst nach dem Eintritt der Lähmung des Centralnervensystems. Die Muskeln selbst werden durch das Gift nicht verändert.

Ein sehr eigenthümliches Verhalten zeigt bei der Aconitinvergiftung das Frosehherz (Böhm, 1871). Erst schlägt es in Folge der

Erregung der motorischen Ganglien rascher und lebhafter, dann mit beginnender Lähmung der letzteren und bei gleichzeitiger Erregung der Hemmungsvorrichtungen langsamer und in ähnlicher Weise unregelmässig wie nach Digitalin. Endlich tritt diastolischer Herzstillstand ein, der anfangs durch Atropin aufgehoben wird (S. Ringer, 1880). Im nächsten Stadium beseitigt das letztere den Stillstand nicht mehr, weil die Hemmungsvorrichtungen gelähmt sind und die motorischen Ganglien soweit ihre Funktionsfähigkeit verloren haben, dass sie nicht mehr automatisch Herzcontractionen auszulösen vermögen. Wenn ihnen aber jetzt durch Vagusreizung, wahrscheinlich unter Vermittelung der Acceleransfasern, von aussen neue Erregungen zugeführt werden, so fängt das Herz wieder an zu schlagen, bis endlich völliges Absterben desselben erfolgt.

In dieser Aufeinanderfolge lassen sich diese Erscheinungen allerdings nur schwierig zu Wege bringen, insbesondere weil bei der geringsten Ueberschreitung der erforderlichen Gaben die Erregungen gar nicht oder nur undeutlich zur Wahrnehmung kommen, die Lähmung dagegen ausserordentlich rasch Platz greift. Diesem Umstande ist es vielleicht zuzuschreiben, dass für das krystallisirte Aconitin die Erregung der motorischen Herzganglien sogar gelegnet wird (v. Anrep, 1880).

Auch an Säugethieren sind diese Herzwirkungen nachzuweisen, aber selbst die Herzlähmung tritt gegenüber den Wirkungen auf das Centralnervensystem gewöhnlich wenig deutlich hervor.

Nach kleineren Mengen der Gifte und in den Anfangsstadien ihrer Wirkung hängt ausserdem das Verhalten der Pulsfrequenz und des Blutdrucks nicht bloß von den directen Veränderungen der Herzfunktionen, sondern auch von verschiedenen anderen bei den einzelnen Aconitinarten wohl etwas wechselnden Einflüssen, insbesondere von Erregungen der centralen Ursprünge der Gefässnerven und herzhemmenden Vagusfasern ab. So erklärt es sich, dass man bald Pulsverlangsamung ohne Blutdruckerniedrigung (deutsches Aconitin), bald erstere und letztere zugleich (Pseudaconitin), bald wieder Zunahme der Pulsfrequenz und Blutdrucksteigerung (Delphinin) beobachtet hat.

Sehr intensiv sind die Wirkungen der Aconitine auf das Centralnervensystem. Der Verlauf der Aconitinvergiftung wird bei Säugethieren durch die Wirkung auf die Respirationscentren und ihre Folgen beherrscht. Die auf reflectorischem Wege eingeleitete Dyspnoë (siehe oben) wird durch die directe Erregung dieser Centren verstärkt und dann durch Lähmung der letzteren Respirationsstillstand und Erstickung unter Convulsio-



nen hervorgebracht. Auch hier können beginnende Lähmung und reflectorische Erregung sich combiniren, wie es nach Pseudaconitin beobachtet ist (Böhm und Ewers, 1873). Die Verminderung und das Schwinden der Reflexerregbarkeit, die besonders früh nach Delphinin eintreten, ferner die ebenfalls nach letzterem besonders stark ausgesprochene Lähmung der Gefässnervencentren, die den Verlust des Gefässtonus noch vor der Abnahme der Herzthätigkeit bedingt, so dass stärkere Pulserhebungen das Sinken des Blutdrucks begleiten, weiter die allgemeine Unempfindlichkeit, endlich zum Theil die Convulsionen, die an Fröschen nur in einzelnen Fällen nach Delphinin beobachtet wurden, sind als directe, von der Erstickung unabhängige Giftwirkungen anzusehen.

Tödliche Gaben der Aconitine sind an Fröschen 0,02 mg, an Kaninchen 0,1—0,3 mg, an Hunden für das ganze Thier 0,5 mg. Gaben von 1,0 mg Pseudaconitin Hunden in die Jugularis injicirt verursachen sofortigen Tod (Böhm und Ewers). Etwas schwächer scheint das Delphinin zu wirken.

An Menschen traten nach 1—2 mg Duquesnel'schen Aconitins in einem Falle sehr schwere Vergiftungserscheinungen ein; bei dem oben erwähnten Arzt erfolgte nach 3—4 mg der Tod (Tresling, 1880).

Die in früherer Zeit ziemlich zahlreichen empirischen Indicationen für die Anwendung der Aconitpräparate sind gegenwärtig wenigstens in Deutschland fast vollständig aufgegeben. Eine rationelle Grundlage für den Gebrauch der Alkaloide ergibt sich aus ihren Wirkungen vorläufig nicht.

1. Tubera Aconiti, Eisenhutknollen; die Wurzel des Aconitum Napellus. Gaben 0,03—0,1!, täglich bis 0,5!

2. Extractum Aconiti. Aus Aconitknollen mit Wasser und Weingeist. Gaben 0,01—0,02!, täglich bis 0,1!

1. Tinctura Aconiti. Aconitknollen 1, verd. Weingeist 10. Gaben 0,1—0,5!, täglich bis 2,0!

### 18. Gruppe des Veratrins.

In den Veratrumarten findet sich eine grössere Anzahl von Alkaloiden, welche zum Theil wenigstens wie die Aconitine aus ätherartigen Verbindungen verschiedener Basen und Säuren bestehen. Aber nur eines davon ist chemisch gut charakterisirt und in pharmakologischer Hinsicht eingehender untersucht. Es ist das krystallisirte Veratrin (Merck, 1855; Schmidt und Köppen,

1877) oder Cevadin (Wright und Luff, 1878). Die Benennungen der übrigen Alkaloide, darunter auch Sabadillin und Jervin, sind sehr schwankende und die Angaben über ihre Zusammensetzung und Eigenschaften voller Widersprüche.

Das krystallisirte Veratrin hat die Zusammensetzung  $C_{32}H_{49}NO_9$  und spaltet sich bei der Verseifung in Cevin und Methylcroton- (Wright und Luff) oder Angelicasäure (Rosetti, 1883). Es geht leicht in eine in Wasser lösliche und eine unlösliche amorphe Modification über, welche sich in einander überführen und in das krystallisirte Alkaloid zurückverwandeln lassen (Schmidt und Köppen). Diese 3 Modificationen, die vielleicht wahre Isomere sind (Rosetti, 1883), bilden das käufliche, auch von der Pharmakopoe vorgeschriebene Veratrin (Schmidt und Köppen) und stimmen in ihren Wirkungen qualitativ und quantitativ anscheinend vollständig mit einander überein (Böhm und Lissauer, 1887). Unter Veratrin schlechtweg ist im Folgenden das Gemenge dieser Modificationen gemeint.

Die Wirkungen des Veratrin betreffen einerseits die peripheren Endigungen fast ausnahmslos aller sensiblen, motorischen und sekretorischen Nerven, und andererseits zahlreiche, insbesondere im verlängerten Mark gelegene Gebiete des Centralnervensystems, und endlich auch die quergestreiften Muskeln.

Alle diese Theile versetzt das Gift anfänglich in eine entweder scharf hervortretende oder nur angedeutete Erregung und lähmt sie schliesslich vollständig. Unter allen Gehirnfunktionen werden Empfindung und Bewusstsein direct am wenigsten betroffen, wie das auch die neuesten mit krystallisirtem Veratrin ausgeführten Versuche ergeben haben (Böhm und Lissauer, 1887).

Die quergestreiften Muskeln werden an Fröschen und Säugethieren in einen eigenartigen Zustand versetzt, in welchem sie sich bei Reizung zwar in der normalen Weise rasch verkürzen, aber nur sehr langsam wieder auf die frühere Länge ausdehnen. Daher erfolgt an Fröschen, welche mit  $\frac{1}{20}$ — $\frac{2}{20}$  mg Veratrin vergiftet sind, bei der Ausführung der gewöhnlichen Fortbewegungen die Streckung der Gliedmassen rasch und leicht wie unter normalen Verhältnissen; ihre Beugung und das Anziehen an den Rumpf dagegen erfordern eine verhältnissmässig sehr lange Zeit, so dass die Bewegungen der Thiere ungeschickt, steif und ungeordnet erscheinen (v. Bezold und Hirt, 1867). Bei dieser Muskelveränderung ist jede einzelne Zuckung mit einer grösseren Wärmebildung, also mit einem massenhafteren Stoffumsatz als normal verbunden (Böhm und Fick, 1872).

In ähnlicher Weise gestalten sich an Fröschen die Erscheinungen am Herzen. Die Systole vollzieht sich wie gewöhnlich, der Uebergang in die Diastole erfordert relativ viel Zeit (Böhm, 1871).

Dieses lange Verharren im mehr oder weniger contrahirten Zustande verleiht dem Herzen in vielen Fällen das Aussehen, welches es nach Digitalinvergiftung hat. Diese Aehnlichkeit ist auch zu Anfang der Vergiftung vorhanden. Während die Vorhöfe zu dieser Zeit unverändert fort pulsiren, sinkt die Zahl der Ventrikelcontractionen plötzlich auf die Hälfte herab, und letztere werden dabei unregelmässig und peristaltisch (vergl. Digitalin).

Bei fortschreitender Wirkung werden die Muskeln gelähmt, namentlich leicht der Herzmuskel der Säugethiere und wahrscheinlich auch die in demselben eingebetteten motorischen Ganglien.

Die Erscheinungen seitens der Drüsen und des Verdauungskanal's, die in Absonderung eines schäumenden Secrets auf der Haut von Fröschen, in Speichelfluss, Ekel, Erbrechen, Kolikschmerzen, reichlichen Stuhlentleerungen an Säugethieren bestehen und ohne Zeichen von Entzündung auftreten, sind in Bezug auf ihr Zustandekommen noch nicht genauer untersucht.

Auf die Endigungen der motorischen Nerven der Skelettmuskeln, der Hemmungsfasern des Herzens, der sensiblen Nerven der Haut und der Schleimhäute und der centripetal leitenden Fasern in der Lunge wirkt das Veratrin erst erregend oder reizend und dann lähmend ein.

Besondere Beachtung verdient unter diesen Wirkungen die Erregung der Empfindungsnerven der Haut, der Zunge, des Rachens, des Magens und der Conjunctiva. Auf der Nasenschleimhaut reizt das Alkaloid daher zum Niesen, an den Augen ruft es Thränen, auf der Zunge Brennen, im Rachen und Magen Kratzen und prickelnde Empfindungen hervor. Wird es in einer fettigen Masse vertheilt oder in einer alkoholischen Flüssigkeit gelöst auf die Haut gebracht, so entstehen erst Wärmegefühl und Prickeln, die sich bis zum brennenden und stechenden Schmerz steigern können, ohne dass eine Röthung oder andere Erscheinungen einer entzündlichen Reizung auftreten. Darauf folgt eine Abstumpfung der localen Empfindung mit einem Gefühl von Kälte und Pelzigsein. Auf Grund dieser Wirkung fand das Veratrin in Salbenform als locales Anästheticum bei Neuralgien, namentlich des Gesichts und der Supraorbitalregion, vielfach Verwendung. Jetzt scheint es durch das Cocain verdrängt zu werden.



Unter den Wirkungen auf das Centralnervensystem treten am Frosch tetanische Krämpfe, am Säugethier heftige Convulsionen und eine Lähmung der Gefäss- und Respirationcentren am schärfsten hervor.

Die Pulsfrequenz und der Blutdruck werden von verschiedenen Seiten her in mannigfacher Weise beeinflusst. Dabei betheiligen sich in wechselnder Combination nach Stärke und Aufeinanderfolge hauptsächlich periphere und wohl auch centrale Erregung und darauf folgende Lähmung der Hemmungsvorrichtungen für die Herzthätigkeit, ferner früh und stark auftretende, durch centrale Lähmung der Vasomotoren bedingte Gefässerweiterung und schliesslich eine directe Verminderung der Leistungsfähigkeit des Herzmuskels und seiner automatischen Centren.

Alle diese Wirkungen, insbesondere auch die energische Herabsetzung der Herzthätigkeit führen selbst in ihren schwächeren Graden am Menschen zu Erscheinungen, die denen entsprechen, welche man in ihrer Gesamtheit als Collaps bezeichnet.

Das Zustandekommen des letzteren wird noch besonders dadurch begünstigt, dass das Veratrin wie die eigentlichen Brechmittel, Apomorphin, Emetin und Brechweinstein, im hohen Masse Nausea mit ihren Begleiterscheinungen (vergl. S. 84) erzeugt, welche bei kleinen Kindern und schwächlichen Leuten für sich allein einen Collaps einzuleiten im Stande sind.

Das Veratrin kann daher als ein Mittel angesehen werden, durch welches man einen künstlichen Collaps herbeizuführen vermag. Schwindel, Verdunkelungen des Gesichts, Gefühl allgemeiner Schwäche und Hinfälligkeit, erst Beschleunigung, dann Verlangsamung sowie Schwäche und Unregelmässigkeit des Pulses, Uebelkeit, Würgen und andere Gastrointestinalsymptome, zuweilen Tage lang anhaltendes krampfhaftes Schluchzen (Wachsmuth), Kälte und Blässe der Haut und des Gesichts sind die Erscheinungen, welche man nach wiederholten und sogar nach einzelnen Gaben von durchschnittlich 3 mg essigsauerm Veratrin an Gesunden und Kranken hat auftreten sehen.

Es ist ferner leicht erklärlich, dass die Störung so zahlreicher Funktionen auch eine erhebliche Abnahme der Körpertemperatur, hauptsächlich wohl in Folge von Verminderung des Gesamtstoffwechsels, herbeiführt. Das kann noch leichter bei Kranken mit hohen Fiebertemperaturen zu Wege gebracht werden.

Daher hat man das Veratrin vielfach als antipyretisches Mittel empfohlen und angewendet, namentlich bei Pneumonie und

acutem Gelenkrheumatismus, die selber weniger leicht Collaps erzeugen, als z. B. der Typhus. Die Temperaturherabsetzung, die mit einer starken Verminderung der Respirations- und Pulsfrequenz verbunden ist, gelingt zwar sicher, doch darf nicht vergessen werden, dass es sich dabei vielmehr um die Erzeugung eines künstlichen Collaps als um eine Entfieberung handelt (Wachsmuth, 1863). Die Erörterung der Frage aber, ob und wie weit ein solcher zur Behandlung von Krankheitsvorgängen dienen darf, die durch stärkeren Verbrauch von Körperbestandtheilen selbst leicht Erschöpfung herbeiführen, liegt bereits ausserhalb des Bereiches der Arzneimittellehre.

Vielleicht liesse sich die Veratrinwirkung auf die Muskeln mit Vortheil therapeutisch verwenden, wenn es möglich wäre, sie ohne Gefahr in erheblichem Grade hervorzurufen.

1. Veratrinum, Veratrin. Alkaloid der Veratrum-Arten (vergl. S. 92). Bildet mit Säuren leicht lösliche Salze. Gaben 0,002—0,005!, täglich bis 0,020! In Mixturen; weniger zweckmässig in Pillen.

2. Rhizoma Veratri, weisse Nieswurz; von Veratrum album. Wirksame Bestandtheile krystallisirbares und amorphes Veratrin und Jerwin (Viridin).

3. Tinctura Veratri. Nieswurz 1, verd. Weingeist 10.

### 19. Gruppe des Colchicins.

Wie in den Aconitum- und Veratrum-Arten scheinen auch in der Herbstzeitlose mehrere einander nahe stehende wirksame Substanzen enthalten zu sein, die man bisher für einheitlich gehalten und mit dem Namen Colchicin bezeichnet hat. In neuester Zeit sind zwei von diesen Colchicinen im krystallisirten Zustande dargestellt worden. Das eine davon, welches die Bezeichnung Colchicin beibehalten mag, krystallisirt nur in Verbindung mit Chloroform, das hier die gleiche Rolle spielt, wie in anderen Fällen das Krystallwasser. Es ist der Methyläther des Colchiceïns und hat die Zusammensetzung  $C_{21}H_{22}NO_5-O-CH_3$  (Zeisel, 1886), während das andere ohne Chloroform krystallisirt (Houdé, 1884; Laborde und Houdé, 1887), und wahrscheinlich Methoxycolchicin, also  $C_{21}H_{21}NO_5-(O-CH_3)_2$ , ist. Beide sind neutrale, d. h. nicht basische Substanzen und liefern bei der Spaltung Methylalkohol und Colchiceïn, welches ein krystallisirbarer, saurer, ebenfalls giftiger Aether der Colchicinsäure ist (Zeisel, 1888).

Die bisherigen pharmakologischen Untersuchungen sind mit Gemengen verschiedener Colchicine ausgeführt, die wahrscheinlich auch Colchicein enthielten (Schroff, 1856; Albers, 1856; Harnack, 1874; Rossbach, 1876; Roy, 1879). Von den reinen Substanzen ist in letzter Zeit das Methoxycolchicin geprüft worden (Laborde und Houdé, 1887). Seine Wirkungen stimmen mit den durch das Colchicینگemenge hervorgerufenen qualitativ vollständig überein. Dagegen ist das Methoxycolchicin verhältnissmässig wenig wirksam, so dass zur Vergiftung von Hunden Mengen von 0,25—0,5 angewandt werden mussten.

An Fröschen bewirkt das Colchicin nach grossen Gaben Schwinden der Muskelerregbarkeit (Harnack), vorher Krämpfe und Lähmung verschiedener Theile des Centralnervensystems. Nach 20 mg Methoxycolchicin zeigt die Curve der Herzcontractionen Veränderungen, die denen nach Veratrin gleichen (Laborde und Houdé).

An Säugethieren, insbesondere an Hunden, verursacht das Gift in erster Linie heftige Magen- und Darmerscheinungen nach Art des Emetins, bestehend in Erbrechen und profusen Durchfällen. Der Brechdurchfall beherrscht auch bei Menschen das Vergiftungsbild. Die Darmschleimhaut zeigt bei Thieren nach dem Tode öfters starke Röthung, Schwellung und Ekchymosirung (Roy). Doch werden diese Veränderungen insbesondere auch bei Vergiftungen an Menschen nach dem Tode nicht selten vollständig vermisst. Zu diesen Wirkungen gesellen sich bald Collapserscheinungen, die zum Theil vielleicht auf eine directe Lähmung des Centralnervensystems zurückgeführt werden müssen. Ausserdem hat man neben mehr zufälligen Symptomen verschieden starke über einzelne oder mehrere Glieder verbreitete krampfhaft Muskelzuckungen beobachtet.

Eine Wirkung auf das Herz scheint bei Säugethieren nicht zur Wahrnehmung zu kommen. Der Blutdruck sinkt allmählich in Folge der als Theilerscheinung der centralen Lähmung eintretenden Unerregbarkeit der Gefässnervencentren. Daher erklärt es sich, dass selbst nach grossen Gaben Splanchnicusreizung noch Steigerung des Blutdrucks hervorbringt (Rossbach). Bei der allgemeinen Vergiftung soll eine Lähmung der peripheren Endigungen der sensiblen Nerven eintreten, während auf die Oberfläche der Haut gebrachte Conchicinelösungen die Sensibilität nicht alteriren (Rossbach).

Von diesen Wirkungen lässt sich eine rationelle Indication für die Anwendung der Colchicumpräparate nicht ableiten. Auf



den empirischen Gebrauch bei rheumatischen und gichtischen Zuständen und bei vermehrter Harnsäurebildung setzt man gegenwärtig kein grosses Vertrauen mehr.

1. Semen Colchici, Zeitlosensamen; von Colchicum autumnale.

2. Tinctura Colchici. Colchicumsamen 1, verd. Weingeist 10. Gaben 0,3—2,0!, täglich bis 6,0!

3. Vinum Colchici. Colchicumsamen 1, Xereswein 10. Gaben 0,5—2,0!, täglich bis 6,0!

## 20. Gruppe des Chinins.

Das Chinin ist ein Universalgift für die Organelemente des Thierkörpers, und zwar nicht nur für solche, denen, wie den Muskeln und Nerven, spezifische Funktionen zugewiesen sind, sondern auch für jene Protoplasmastätten, an welchen sich blos Vorgänge der Ernährung und des Stoffumsatzes abspielen.

In letzterer Beziehung stimmt es mit den Stoffen der beiden folgenden Gruppen überein, unterscheidet sich aber von diesen abgesehen von den Wirkungen auf Herz und Nervensystem dadurch, dass es Wechselfieber und andere Malariakrankheiten heilt, was jene nicht zu thun vermögen.

Von den zahlreichen Chinaalkaloiden gehören hierher nur das Chinin, das Conchinin und die amorphen Modificationen beider. Das Chinoidin der deutschen Pharmakopoe besteht hauptsächlich aus einem Gemenge der letzteren.

Abgesehen von einer mässigen entzündlichen Reizung der Gewebe an den Applicationsstellen, einer geringen Steigerung der Reflexerregbarkeit des Rückenmarks bei Fröschen und einer noch zweifelhaften Erregung der glatten Muskelfasern der Unterleibsorgane, verursacht dieses Alkaloid in allen Fällen von vorne herein Lähmungen, die mit wachsender Gabe allmählich zunehmen und schliesslich mit der Vernichtung aller Funktionen der betroffenen Gebilde enden, selbst solcher, die blos chemische Vorgänge zu vermitteln haben.

Der Gesamtorganismus der verschiedenen Thierarten geht bei der Chininvergiftung an den Folgen des Fortfalls solcher Funktionen zu Grunde, die für seinen Fortbestand am wichtigsten sind. An Warmblütern wird der Tod durch Respirations- und Herzstillstand, an Fröschen vorzugsweise durch den letzteren herbeigeführt. Bei den niedersten Organismen lässt sich nur das Aufhören der Bewegungserscheinungen constatiren. Die letzteren werden bei Infusorien aller Art sofort unterdrückt, wenn die Flüssigkeiten,

in denen sich diese befinden, 0,5—1,0 p. Mille Chinin enthalten (Binz, 1867). Unter den gleichen Bedingungen stellen auch die farblosen Blutkörperchen ihre amöboiden Bewegungen ein. An Fröschen wird die Auswanderung dieser Gebilde aus den Gefässen, z. B. an dem entzündeten Mesenterium, gehemmt, entweder in Folge dieser lähmenden Chininwirkung (Binz, 1867) oder der unter dem Einfluss der letzteren auftretenden Kreislaufsstörungen (Zahn, 1872; Köhler, 1875). Infusorien und andere Entozoön, die sich im Blute dieser Thiere finden, werden dagegen bei der Chininvergiftung weder gelähmt noch getödtet (Zahn).

Weit weniger stark als auf die genannten Gebilde wirkt das Chinin auf Bakterien und auf Fäulniss- und Gährungsorganismen im Allgemeinen ein. Ihre Bewegungen werden erst dann unterdrückt und ihre Fortentwicklung gehemmt, Gährungs- und Fäulnissvorgänge dem entsprechend verhindert und aufgehoben, wenn der Chiningehalt der Flüssigkeiten oder Massen 2—8 p. Mille erreicht.

Von den Organelementen, die aus contractilem Protoplasma bestehen, hat an Wirbelthieren beim Eintritt des Todes nur der Herzmuskel mehr oder weniger seine Erregbarkeit eingebüsst, während die übrigen quergestreiften Muskeln selbst an Fröschen wenig verändert erscheinen. Die Lähmung des Herzens führt anfangs zu Pulsverlangsamung und endet bei den letztgenannten Thieren mit Stillstand des Organs im erschlafften Zustande und mit völliger Vernichtung seiner Reizbarkeit.

Am Menschen und an Säugethieren veranlassen kleinere Gaben des Alkaloids zunächst Zunahme der Pulsfrequenz und Hand in Hand mit dieser eine Steigerung des Blutdrucks.

Die Ursache dieser Erscheinungen seitens der Kreislauforgane ist noch nicht genügend aufgeklärt. Man leitet sie von einem Nachlass des Tonus der herzhemmenden Vagusfasern ab, in Folge verminderter Erregbarkeit ihrer centralen Ursprünge (Schlockow, 1861) oder ihrer peripheren Endapparate (Block, 1870; Jerusalemsky, 1875). Eine Lähmung dieser Apparate kommt indessen erst nach grösseren Gaben zu Stande (Jerusalemsky); sie ist aber auch unter diesen Verhältnissen nicht immer nachzuweisen (Schlockow, Lewizky, 1869) oder wenigstens keine vollständige (Binz, 1875). Es kann die Blutdrucksteigerung auch von einer directen Affection des Herzmuskels abhängig sein (Lewizky), durch welche, vielleicht als Folge einer Zunahme der „Extensibilität“ der Muskelsubstanz (Chirone, 1875), eine Vergrösserung des Pulsvolums wie nach Digitalin hervorgebracht wird.

Grössere Gaben Chinin, beim Menschen etwa von 1 g ab, verursachen von vorne herein Abnahme der Pulsfrequenz und

Sinken des Blutdrucks, die von einer beginnenden Lähmung des Herzens bedingt werden. Die letztere führt schliesslich im Verein mit der Lähmung der Respirationscentra den Tod herbei.

Ziemlich übereinstimmend ist von zahlreichen Forschern eine Verkleinerung der Milz unter dem Einfluss des Chinins sowohl an Menschen als auch an Thieren beobachtet worden. Ob es sich dabei um eine directe Erregung der glatten Muskelfasern handelt, lässt sich zur Zeit mit Sicherheit nicht entscheiden. Auch die in Folge der Durchschneidung der zuführenden Nervenplexus vergrösserte Milz erfährt durch das Chinin eine Verkleinerung (Mosler, 1872; Jerusalemsky). Analoge Contraktionen, die am Uterus und in Form verstärkter Peristaltik am Darm eintreten, hat man von einer Erregung der glatten Muskelfasern abhängig zu machen gesucht (Monteverdi, 1872; Chirone).

Die Wirkungen des Chinins auf das Nervensystem betreffen nur die cerebro-spinalen Theile des letzteren, während in den peripheren Gebieten besondere Veränderungen sich nicht nachweisen lassen, bis auf die erwähnte etwas zweifelhafte Lähmung der Endigungen der herzhemmenden Fasern des Vagus und eine atropinartige Wirkung auf die Speichelnerven bei directer Injection des Alkaloids in die Drüse (Heidenhain, 1874).

Die Gehirnerscheinungen an Menschen bestehen in Schwindel, Kopfschmerz, Ohrensausen, Schwerhörigkeit und selbst Taubheit, Empfindlichkeit gegen Licht, Verdunkelung des Gesichtsfeldes und Doppelsehen, Verwirrung der Ideen, Schlafsucht und Betäubung.

Diesen Erscheinungen, die man als Chininrausch bezeichnet hat, liegen vielleicht ebensowenig directe Erregungen bestimmter Gehirngebiete zu Grunde, wie den leichteren Graden des Alkoholrausches und der Morphinnarkose. Die Erscheinungen an den Sinnesorganen hat man mit Hyperämien des Gehörorgans und der Retina in Zusammenhang gebracht. — An Fröschen ruft das Chinin eine ähnliche Narkose hervor wie das Morphin. Auch an höheren Thieren wird die Sensibilität merklich herabgesetzt.

Bewusstlosigkeit, Delirien, Coma, zuweilen Convulsionen bilden beim Menschen das Endstadium der Chininwirkung. Tritt Erholung ein, so hinterbleiben zuweilen dauernde Störungen der Sinnesfunktionen, namentlich Taubheit, aber auch Amblyopie und sogar Blindheit. Der Tod erfolgt an Menschen durch Collaps, an Thieren nach subcutaner Injection von amorphem Chinin hauptsächlich durch Respirationslähmung, welche dem Herzstillstand vorausgeht (Heubach, 1875).



Die Wirkungen des Chinins auf das Rückenmark und die Medulla werden an Säugethieren durch die bald eintretenden Veränderungen der Respirations- und Herzthätigkeit mehr oder weniger verdeckt. Durch kleinere Gaben von amorphem Chinin wird die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks und der Gefässnervencentren an Kaninchen nicht herabgesetzt (Heubach), während an diesen Thieren nach 0,04—0,12, an Hunden nach Gaben von 0,16—0,18 g pro kg Körpergewicht zugleich mit dem Eintritt eines sehr niedrigen Blutdrucks die Erregbarkeit dieser Centra sowohl für die reflectorische wie für die directe Reizung durch Erstickung aufgehoben ist (v. Schroff, 1875).

Welchen Ursprung die häufigen, aber nicht regelmässigen Convulsionen haben, lässt sich vorläufig nicht mit genügender Sicherheit beurtheilen. An Fröschen ist nach 1—5 mg amorphem Chinin eine Steigerung der Reflexerregbarkeit regelmässig vorhanden (Heubach). Nach grösseren Gaben des gewöhnlichen Chinins treten von der Herzwirkung unabhängige Lähmungserscheinungen seitens des Gehirns auf; dabei bleibt die Reflexerregbarkeit sehr lange erhalten (Schlökow).

Es ist leicht verständlich, dass in Folge der energischen Einwirkung des Chinins auf die Respiration und das Herz in ähnlicher Weise wie beim Veratrin (vergl. S. 94) durch die Anfangsstufen eines Collaps sowohl die Temperatur als auch der Stoffwechsel vermindert werden. Während aber bei jenem Alkaloid die letztgenannten Folgen nur in dieser Art zu Stande kommen, lässt sich für das Chinin schon auf Grund seiner therapeutischen Wirkungen ein von den Veränderungen der Respiration und Herzthätigkeit unabhängiger selbständiger Einfluss auf die elementaren Stätten des Stoffumsatzes annehmen, durch welchen die Funktion dieser Gebiete direct vermindert wird. Die experimentellen Beweise für diese Annahme sind zur Zeit zwar noch sehr spärlich, fehlen aber doch nicht ganz. Dahin gehören vor allen Dingen die Beobachtungen, dass das Chinin die Säurebildung im Blut vor und nach der Gerinnung desselben hindert (Binz, 1873) und die Hippursäuresynthese in der Niere in bedeutendem Grade hemmt (A. Hoffmann, 1876). Es ist daher wahrscheinlich, dass das Alkaloid auch im lebenden Organismus die in den Geweben ablaufenden Spaltungen, Oxydationen und Synthesen bis zu einem gewissen Umfange beeinträchtigt und dem entsprechend den Stoffwechsel und die Wärmebildung herabsetzt.

Man hat sich vielfach bemüht, das Verhalten des Stoffwechsels und der Körpertemperatur unter dem Einfluss des Chinins festzustellen. Die darauf gerichteten Untersuchungen haben theils unklare und schwankende, theils einander widersprechende Resultate geliefert. Das hängt einerseits von den Wirkungen des Chinins selbst, andererseits von den angewandten Methoden und den Versuchsbedingungen ab. Nach kleinen Gaben fand man häufig eine Steigerung (Waldorf, 1843; Duméril, Demarquay und Leeointe, 1851; Bonwetsch, 1869), nach grösseren meist eine Abnahme der Körpertemperatur. Die Kohlensäuremenge war in Versuchen mit dem Pettenkofer'sehen Respirationsapparat an Katzen bald ein wenig vermindert, bald um ein geringes vermehrt (Bauer und v. Boeck, 1874); bei tracheotomirten Kaninehen, welche durch Müller'sche Ventile athmeten, liess sich in Bezug auf Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffverbrauch während einer Viertelstunde zwischen vergifteten und unvergifteten Thieren kein Unterschied nachweisen (Strassburg, 1874).

Aehnliche Schwankungen zeigen die Resultate in Betreff der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Harns. Im Allgemeinen ist eine Abnahme derselben beobachtet worden. Die Verminderung der Stickstoffausscheidung betrug am gesunden Menschen z. B. in einem Falle nach 1,6 g Chininhydrochlorat 24 % (Kerner, 1870); in einem anderen verminderte sich die Menge des Harnstoffs nach 1,8 g um 39 % (Schulte und Zuntz, 1871); am hungernden Hunde nach 0,1 g pro kg Körpergewicht um 36 % (Prior, 1884). Einige Experimentatoren konnten keinen Einfluss des Chinins auf die Stickstoffausscheidung nachweisen (Unruh, 1869). An Hühnern wurde die Harnsäureproduction nach innerlicher Darreichung des Mittels vermindert, nach subcutaner Injection vermehrt gefunden (Jansen, 1872).

Aus den im Vorstehenden mitgetheilten Thatsachen geht hervor, dass am gesunden Organismus durch kleinere Chininmengen ein unter allen Umständen constanter Einfluss auf Temperatur und Stoffwechsel nicht erzielt wird. Grössere Gaben vermindern ziemlich regelmässig unter normalen Verhältnissen und ganz besonders leicht im Fieber sowohl die Temperatur als auch den Stoffwechsel. Dieser Effect ist aber das Produkt verschiedener Factoren, die sich schwer übersehen und noch schwerer hinsichtlich ihrer Bedeutung abschätzen lassen.

Zunächst kommen dabei Störungen der Magen- und Darmfunktionen in Betracht. Das Chinin verursacht regelmässig, obwohl nur in beschränktem Grade, entzündliche Vorgänge an den Stellen seiner Application, namentlich leicht an den Schleimhäuten. Es entstehen daher bei seinem Gebrauch, sogar schon nach täglichen Gaben von 5—10 mg, wenn dieselben längere Zeit fortgesetzt werden (H. Schulz, 1887), katarrhalische Zustände des Magens und Darms. In Folge dessen wird die Verdauung und Resorption der aufgenommenen Nahrung vermindert und ein Ausfall an Stoffwechselprodukten herbeigeführt. In dieser Weise ist die Abnahme der Harnsäureausscheidung bei Hühnern nach der innerlichen Darreichung von Chinin zu erklären. Falls die nach kleineren Gaben häufig beobachteten Puls-, Blutdruck- und Temperatursteigerungen mit einem vermehrten Auftreten von Stoffwechselprodukten verbunden sein sollten, so könnten jene Verdauungsstörungen auch diesen Effect mehr oder weniger compensiren.

Sodann ist der Antheil in Rechnung zu bringen, den einerseits der directe Einfluss des Alkaloids auf die Funktion der Stoffwechselstätten und andererseits ein gewisser Grad von künstlichem Collaps in dem oben erörterten Sinne (vergl. S. 100) an der Herabsetzung der Körpertemperatur und der Verminderung des Stoffwechsels haben. Wenn in den acuten Krankheiten mit continuirlichem Fieber nach der Anwendung des Mittels der Temperaturabfall sehr rasch eintritt und sehr bedeutend ist, so fehlen dabei wohl niemals die Anfänge einer collapsusartigen Wirkung, wie sie nach Veratrin in reiner und intensiver Weise zu Stande kommt. Bei längerem Gebrauch kleinerer Mengen, wie sie z. B. bei hektischem Fieber gegeben werden, tritt wahrscheinlich der directe Einfluss auf die Stoffwechselstätten schärfer in den Vordergrund.

Ganz im Unklaren sind wir über die Natur der Chininwirkung beim Wechselfieber und bei den Malariakrankheiten im Allgemeinen, da es sich hier nicht um eine Temperaturherabsetzung, sondern um die Verhinderung der periodischen Temperatursteigerung und um die Unterdrückung des Krankheitsprocesses handelt. Zur Erklärung dieser heilsamen Wirkungen fehlt uns vor allen Dingen die Kenntniss des Wesens dieser Krankheiten. Das Chinin scheint den Eintritt des Fieberanfalls zunächst nur durch Steigerung der Wärmeabgabe zu verhindern. Dafür spricht die auffallende Thatsache, dass bei Wechselfieberkranken gleich nach der



Unterdrückung des Fieberanfalls durch Chinin, zu der Zeit, in der dieser eintreten sollte, trotz normaler Körpertemperatur die Stickstoffausscheidung durch den Harn (Sidney Ringer, 1859) und die Wärmeabgabe (Nannyn und Hattwich, 1869) noch vermehrt sind. Die Begünstigung der letzteren durch das Chinin spielt daher wohl auch bei der Temperaturherabsetzung in anderen fieberhaften Krankheiten eine Rolle.

Die Anwendung des Chinins in Malariakrankheiten und bei anderen typisch auftretenden Zuständen, wie namentlich Neuralgien, hat daher vorläufig nur eine rein empirische Grundlage. Die Regeln, nach denen der Gebrauch in solchen Fällen stattzufinden hat, gehören in das Gebiet der speciellen Therapie und brauchen hier nicht wiederholt zu werden.

Von besonderen Erscheinungen, die beim Chiningebrauch auftreten, sind namentlich Schweiss und Hautexantheme zu nennen, die häufig auch nach der Anwendung der Stoffe der Antipyrin-Gruppe auftreten und dort weitere Berücksichtigung finden werden.

1. **Chininum hydrochloricum**, salzsaures Chinin. In 3 Weingeist und 34 Wasser lösliche Krystalle, welche bei 100° getrocknet 9% Wasser verlieren. Gaben 0,05–0,1, mehrmals täglich. Bei hohem Fieber und bei Intermittens vor dem Anfall 0,5–2,0.

2. **Chininum sulfuricum**, schwefelsaures Chinin. Zarte, seidenglänzende, verwitternde, in 800 Wasser lösliche Krystalle, welche bei 100° 15% Wasser verlieren. Enthält noch ziemlich viel Cinchonidin. Gaben wie beim salzsauren Chinin.

3. **Chininum bisulfuricum**, zweifach schwefelsaures Chinin. Glänzende Prismen; in 11 Wasser und 32 Weingeist löslich. Gaben wie bei den vorigen.

4. **Chininum ferro-citricum**. Citronensäure 6, Eisenfeile 3, Chinin 1, Wasser 500, eingetrocknet. Ueberflüssiges und irrationelles Präparat.

5. **Chinoïdinum**. Chinoïdin; im Wesentlichen amorphes Chinin und Conchinin; wirkt wie diese. Schwarzbraune, harzartige, in Wasser wenig, in verdünnten Säuren leicht lösliche Masse. Gaben wie beim Chinin und in Form der folgenden Tinctur.

6. **Tinctura Chinoïdini**. Chinoïdin 10, verdünnter Weingeist 85, Salzsäure 5. Gaben theelöffelweise, mehrmals täglich.

7. **Cortex Chinae**, Chinarinde; Zweig- und Stammrinden cultivirter Cinchonaarten, besonders solche der *Cinchona succirubra*. Sie müssen mindestens 3,5% Alkaloide enthalten.

Die folgenden Chinapräparate haben im Wesentlichen die Bedeutung aromatischer und bitterer Mittel.

8. *Extractum Chinae aquosum*; aus der Chinarinde mit Wasser dargestellt. Dünnes Extract, welches nur ein Drittel der in der Rinde vorkommenden Alkaloide enthält und daher irrationell ist.

9. *Extractum Chinae spirituosum*; aus der Chinarinde mit verdünntem Weingeist dargestelltes, trockenes Extract; überflüssig. Gaben 0,5—1,0.

10. *Tinctura Chinae*. Chinarinde 1, verd. Weingeist 5. Gaben 1,0—3,0, täglich bis 20,0.

11. *Tinctura Chinae composita*. Chinarinde 6, Pomeranzenschalen 2, Enzianwurzel 2, Zimmt 1, verd. Weingeist 50. Gaben 1—2 Theelöffel, täglich bis 30,0.

12. *Vinum Chinae*. Chinatinctur 1, Glycerin 1, Xereswein 3. Gaben: thee- und esslöffelweise, täglich bis 100,0—150,0.

## 21. Gruppe des Antipyrins.

Während man früher vergeblich bemüht war, das Chinin durch andere bitter schmeckende Pflanzenstoffe zu ersetzen, hat man in neuester Zeit an seiner Stelle in verschiedenen Krankheiten zahlreiche künstlich dargestellte Chinolin- und Benzolderivate mit Erfolg in Anwendung gezogen. Zwar ist es bisher noch nicht gelungen, für das Chinin einen Ersatz bei der Behandlung von Wechselfiebern zu finden, dafür haben sich aber mehrere unter den genannten Verbindungen wider Erwarten gut als fieberwidrige Mittel im Allgemeinen bewährt. Ihnen wird die chemische Industrie und der Versuch am Krankenbett voraussichtlich bald eine noch viel grössere Anzahl solcher Antipyretica an die Seite stellen.

Unter den Mitteln dieser Kategorie, deren Reihe durch die Salicylsäure eröffnet wurde, spielten eine Zeit lang verschiedene Chinolinderivate eine grosse Rolle; zuerst die Muttersubstanz derselben, das Chinolin, dann das Kaïrin, die bald durch das Antipyrin übertroffen wurden und gegenwärtig bereits antiquirt sind. Das Thallin hat dem Antipyrin nicht die beabsichtigte Concurrenz gemacht. Das letztere wiederum ist augenblicklich in seiner therapeutischen Bedeutung durch das Acetanilid ernstlich bedroht, und dieses wird vielleicht bald durch andere Substanzen verdrängt werden.

Das Chinolin und solche Derivate desselben, die in grösseren Gaben die Temperatur und den Stoffwechsel herabsetzen, ohne stärkere Wirkungen auf die Circulationsorgane und das Nervensystem auszuüben, lassen sich zu einer Gruppe des Chinolins (Albertoni, 1884) oder Antipyrins vereinigen. Letzteres hat geringere Wirkungen auf das Nervensystem und ist gegenwärtig der wichtigste Repräsentant dieser Gruppe.

Alle diese Substanzen wirken auch antiseptisch, aber in weit geringerem Grade als das Chinin. Fäulnis- und Gärungsvorgänge werden erst dann vollständig aufgehoben oder verhindert, wenn von diesen Substanzen 20—40 g in einem Liter der fäulnisfähigen oder faulenden Massen enthalten sind.

Auf das Nervensystem wirkt das Chinolin am stärksten. Die Salze desselben verursachen in Gaben von 0,10—0,15 g pro kg Körpergewicht an Kaninchen Schläfrigkeit, Regungslosigkeit und Unempfindlichkeit; 0,2—0,4 auf einmal oder in mehreren Gaben subcutan injicirt bewirken den Tod rasch durch allgemeine Lähmung. Doch führen auch schon kleinere Mengen eine tödtliche aber langsam verlaufende Vergiftung herbei. In solchen Fällen finden sich in verschiedenen inneren Organen Hämorrhagien (Oschatz, 1882). An Hunden und Katzen gehen der Lähmung krampfhaft Zuckungen voraus.

Ganz ähnlich, aber bei gleichen Mengen weit schwächer wirken Kairin, Thallin und Antipyrin. Sie erzeugen in tödtlichen Gaben eine allgemeine Lähmung des Nervensystems, die bis zum Tode von leichteren krampfhaften Zuckungen oder ausgesprochenen Convulsionen begleitet ist. An Fröschen sind die Krämpfe nach 50—80 mg Antipyrin sehr ausgesprochen (Coppola, 1884). Hinsichtlich der tödtlichen Gaben lässt sich nur angeben, dass sie nicht unter 0,5 g pro kg Thier betragen.

Eine selbstständige Wirkung auf das Herz haben diese Stoffe nicht. Selbst bei schwereren Vergiftungen hält sich der Blutdruck annähernd auf normaler Höhe. Veränderungen desselben und der Pulsfrequenz bei Thierversuchen hängen von dem Einfluss dieser Substanzen auf das Centralnervensystem, insbesondere auf das verlängerte Mark, ab, dessen Centren, wie es die Convulsionen darthun, vor der Lähmung eine Erregung erfahren.

An gesunden Menschen hat man nach der Anwendung dieser Substanzen in täglichen Gaben bis zu 10 g nur in einzelnen Fällen leichtere Störungen des Wohlbefindens, bestehend in Kopfwohl, Magenerscheinungen, Pulsverlangsamung und etwas Schweiß beobachtet. Die Körpertemperatur bleibt nach kleineren Gaben unverändert oder steigt ein wenig; nach grösseren wird sie meist nur um wenige Zehntel Grade seltener um mehr als einen ganzen Grad herabgesetzt.



Auch an Thieren haben kleinere Mengen nur einen geringen Einfluss auf die Körperwärme; grössere Gaben, welche bereits die ersten Anfänge der Lähmung des Centralnervensystems hervorbringen, vermindern die Temperatur um mehrere Grade.

Ganz besonders leicht wird die gesteigerte Temperatur fiebernder Kranker durch die Stoffe dieser Gruppe herabgesetzt. In Fällen von Typhus und bei anderen acuten fieberhaften Krankheiten geht die Temperatur zuweilen schon nach einer einmaligen Darreichung entsprechender Mengen dieser Mittel auf die Norm, zuweilen sogar unter dieselbe herab. Wird das Antipyreticum jetzt nicht von Neuem gegeben, so beginnt die Temperatur alsbald anzusteigen und erreicht allmählich wieder die frühere Höhe. Durch wiederholte Gaben von passender Grösse lässt sich die Fiebertemperatur meist dauernd beseitigen.

Die specielleren Verhältnisse dieser „Entfieberung“, insbesondere die Abhängigkeit ihrer Stärke und Dauer von der Menge und der Art der Anwendung dieser Substanzen gestalten sich ziemlich verschieden nach dem Charakter des Fiebers und der Individualität des Kranken.

Es gibt wohl keine fieberhafte Krankheit, in welcher, einzelne Fälle abgerechnet, jeglicher Erfolg in dieser Richtung ausbleibt. Dagegen ist die Stärke der ohne besondere Gefahr überhaupt zu erzielenden Temperaturverminderung in den einzelnen Fällen eine sehr ungleiche. Dabei scheint es weniger auf die Natur der Krankheit als auf den Charakter des Fiebers anzukommen. Die hohen, continuirlichen, in der Steigerung begriffenen oder auf voller Höhe befindlichen Fieber weichen in allen Krankheiten dieser antipyretischen Behandlungsweise weit schwerer, als jene, welche in Folge der Beschaffenheit der Krankheit von vorne herein oder im Stadium des Abfalls einen intermittirenden oder remittirenden Charakter haben. Daher sind die Fieber bei Phthise und in den späteren Tagen des Typhus dieser Behandlungsweise besonders leicht zugänglich. In letzterer Krankheit hat man dies Verhalten auch bei der Anwendung von Chinin beobachtet (Liebermeister). Aus der Nichtbeachtung dieser Verhältnisse erklärt es sich wohl auch, dass die Pneumonie von den Einen zu den Krankheiten gerechnet wird, in denen die Fiebertemperatur leicht herabgedrückt wird, während Andre die entgegengesetzte Erfahrung gemacht haben. In einzelnen wiederholt beobachteten Fällen verschiedener Krankheiten, an-

scheinend am häufigsten bei septischen und pyämischen Fiebern, wie sie in Folge von Eiterungen entstehen, konnte die Temperatur durch diese Mittel überhaupt nicht herabgesetzt werden.

Was die Dosirung und ihr Einfluss auf Stärke und Verlauf der antipyretischen Wirkung betrifft, so liegen darüber unzählige Angaben vor, die sich aber ihrem Inhalt nach schwer in kurzer, zusammenfassender Form wiedergeben lassen. Ganz im Allgemeinen gestalten sich diese Verhältnisse allerdings ziemlich einfach. Wenn man von den kleinsten wirksamen Gaben ausgeht, die für das Thallin etwa 0,1 g, für das Antipyrin 0,5—0,7 zu betragen scheinen, so nimmt mit der Steigerung derselben auch der Temperaturabfall zu, bis die Norm erreicht ist. In manchen Fällen hat man insbesondere bei Phthise auch subnormale Temperaturen von 34—35° beobachtet. Bei weiterer Steigerung beginnen die toxischen Gaben, über die beim Menschen keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

In den acuten fieberhaften Krankheiten bringen 0,5—1,0 Thallin oder 5,0—6,0 Antipyrin, ersteres auf 1—2, letzteres auf 3 einstündliche Gaben vertheilt, innerhalb 3—4 Stunden einen oft mehrere Stunden anhaltenden Temperaturabfall von 2—3° hervor, so dass die Norm meist erreicht wird. Die Dosirung ist auch so formulirt worden, dass im Typhus 1,0—1,5 g Antipyrin der Wirkung eines Bades von 20° und 25 Min. Dauer entsprechen (Clément, 1886). Steigt die Temperatur wieder, so müssen die Einzelgaben von 0,25—0,5 Thallin oder 1,0—2,0 Antipyrin erneuert werden. Vom letzteren betragen die zur Erzeugung und Unterhaltung eines fieberfreien Zustandes erforderlichen Tagsgaben 4—10 g. Nur beim Fieber der Phthisiker sind meist schon 1—2 g täglich ausreichend. Bei Kindern werden 0,1—0,2 Antipyrin und 0,05—0,1 Thallin pro dosi gegeben und je nach dem Lebensalter häufiger oder seltener wiederholt.

Zugleich mit dem Temperaturabfall tritt nach der Anwendung dieser Antipyretica eine Verlangsamung der Pulsfrequenz ein, die als eine Folge der Abkühlung und nicht einer directen Wirkung dieser Substanzen anzusehen ist.

Zuweilen erfolgt die Entfieberung ohne weitere Aenderungen im Zustande des Kranken. Häufig ist indess der Abfall und das Wiedransteigen der Temperatur von mehr oder weniger ausgesprochenen Erscheinungen begleitet, die man in der klinischen Ausdrucksweise als „Nebenwirkungen“ zu bezeichnen pflegt. Es

sind Schweiss, Frösteln oder Schüttelfröste, Cyanose, Hautexantheme, Erbrechen und andere Magenstörungen.

Schweissausbruch ist auch an Gesunden beobachtet worden. Bei Fiebernden tritt er während des Temperaturabfalls ein, und ist besonders stark nach Kairin, kann aber auch nach Antipyrin und Thallin sehr profus werden. Er wird durch Atropin unterdrückt (v. Noorden, 1884; Pusinelli, 1885), ebenso durch Agaricin (v. Noorden), ohne dass dadurch der antipyretische Effect vermindert wird (v. Noorden).

Frösteln und Schüttelfröste sind häufige aber keineswegs regelmässige Erscheinungen, die sich nach dem Abfall beim Wiederausteigen der Temperatur einstellen und daher dem Froststadium beim Beginne fieberhafter Krankheiten entsprechen. Je rascher die Temperatur nach dem Abfall wieder ansteigt, desto ausgesprochener pflegt der Schüttelfrost zu sein.

Hautexantheme sind eine besonders häufige Erscheinung nach Antipyrin und kommen sowohl am Rumpf wie an den Extremitäten vor. Sie sind bald erythematös oder masernähnlich, bald miliaria- oder urticariaartig. Sie stellen sich meist erst nach dem Verbrauch grösserer Mengen, z. B. nach 20—60 g Antipyrin, seltener schon nach wenigen Gaben dieser Mittel ein und verschwinden nach dem Aussetzen derselben bald wieder. Doch können sie dann bei jeder Einzelgabe von Neuem auftreten (Cahn, 1884). Hinsichtlich ihrer Genese lässt sich nur vermuthen, dass sie von einer Erweiterung der Hautgefässe abhängig sind, ähnlich wie die Exantheme nach Morphin (vergl. S. 52) und Atropin (vergl. S. 70).

Eine eigenthümliche Erscheinung ist die Cyanose, die gelegentlich nach der Anwendung jedes dieser Antipyretica eintritt und ihren Sitz hauptsächlich im Gesicht und an den Händen hat. Die Ursache derselben scheint eine Methämoglobinbildung im Blute zu sein, die sich vorläufig nicht erklären lässt.

Gastrische Störungen spielen bei dieser Gruppe von Antipyretica eine weit geringere Rolle als beim Chinin. Erbrechen kommt am häufigsten nach dem Gebrauch von Antipyrin vor.

Gehirnsymptome, wie sie fast regelmässig nach grösseren Chiningaben und nicht selten auch nach Salicylsäure auftreten, fehlen hier fast vollständig. Nur ganz vereinzelt hat man nach Antipyrin leichtes Ohrensausen, Kopfweg, Hitze und Turgescenz zum Kopf beobachtet.



Zu den schlimmsten bei der „Entfieberung“ vorkommenden Ereignissen gehört der im Ganzen selten eintretende leichtere oder schwerere Collaps, der nicht von den Wirkungen dieser Substanzen auf das Nervensystem oder das Herz abhängt, da er gelegentlich auch nach kleineren Gaben, z. B. nach 4—5 g Antipyrin, sich einstellt, sondern vielmehr auf einen zu starken Effect der allgemeinen Wirkung auf das Protoplasma bezogen werden muss, durch welche die Verminderung der Stoffwechselforgänge zu Stande kommt. Wo in Folge besonderer Verhältnisse ohnehin Collaps einzutreten droht, da muss die Anwendung dieser Mittel unterbleiben oder darf nur mit der grössten Vorsicht ausgeführt werden. Indess brauchen selbst subnormale Temperaturabfälle nicht mit Collaps verbunden zu sein.

Es fragt sich nun, in welcher Weise diese Substanzen die Temperaturherabsetzung zu Wege bringen. Da dieselben in den antipyretischen Gaben weder auf das Nervensystem noch auf das Herz in stärkerem Grade deprimirend wirken, so kann es sich nicht um Collapstemperaturen handeln, wie sie durch Veratrin (vergl. S. 94) und zuweilen auch durch Chinin (vergl. S. 100) hervorgebracht werden. Wir sind daher zur Erklärung dieser Wirkung auf verminderte Wärmeproduktion und vermehrte Wärmeabgabe angewiesen.

Unter dem Einfluss grösserer Gaben dieser Antipyretica wird bei Fiebernden sowohl wie bei Gesunden die Stickstoffausscheidung ansehnlich vermindert, z. B. nach 4—6 g Antipyrin bei Typhuskranken um 15—30 % (Engel, 1886, Riess, 1886), am gesunden Menschen um 10 % (Umbach, 1886). Da ein künstlicher Collaps ausgeschlossen ist, so kann als Ursache dieser Herabsetzung des Stoffumsatzes nur eine directe Wirkung dieser Substanzen auf die elementaren Stätten des Stoffwechsels angenommen werden. Verringerter Stoffumsatz bedingt verminderte Wärmeproduktion, und diese ist daher eine wesentliche Ursache der Temperaturherabsetzung. Das Zustandekommen der letzteren wird aber anscheinend durch eine gleichzeitige Vermehrung der Wärmeabgabe nicht unerheblich unterstützt. Das lässt sich vorläufig zwar noch nicht mit Sicherheit beweisen, doch spricht dafür neben mancherlei anderen Umständen das Verhalten des Gefässsystems an Gesunden und Kranken nach den arzneilichen Gaben dieser Mittel. Nach übereinstimmenden Angaben verschiedener Beobachter tritt beim Gebrauch von Kairin, Antipyrin und Thallin eine Erweiterung der Hautgefässe ein, die sich auch plethysmographisch

nachweisen lässt. An dieser Erweiterung betheiligen sich die übrigen Gefässbezirke des Körpers nicht. Die Spannung in den Arterien nimmt im Gegentheil eher zu, wie sphygmographische und andere Bestimmungen ergaben (Cahn, Halla, Maragliano, v. Noorden, Pribram u. A., 1884). Diese Verschiedenheit in dem Verhalten der Gefässe der Haut und der übrigen Körperteile ist von besonderer Wichtigkeit. Wenn im Organismus alle Gefässe sich gleichzeitig erweitern, so sinkt der Blutdruck, die Haut wird blutleer, blass und kalt, weil ihr wenig Blut zugeführt wird. Unter diesen Umständen wird weniger Wärme nach aussen abgegeben. Zur Temperatursteigerung in Folge von Wärmeretention kommt es dabei allerdings nicht, weil die Verlangsamung der Circulation bei niederem Blutdruck den Stoffumsatz und die Wärmebildung beeinträchtigt. Wenn nun im Fieber, aber auch bei normaler Körpertemperatur die Hautgefässe sich erweitern, während die Spannung in allen grösseren Arterien vermehrt oder wenigstens nicht vermindert ist, so werden unter diesen Umständen reichliche Mengen von Blut durch die erweiterten Gefässe der Haut getrieben und die Bedingungen zur Abkühlung des fieberwarmen Blutes überaus begünstigt. In Fällen, in denen in Folge besonderer Umstände die Arterienspannung bei der antipyretischen Behandlung eine niedere bleibt, könnte man sie vielleicht zweckmässig durch die Stoffe der Digitalingruppe erhöhen, um mehr Blut in die Haut gelangen zu lassen. Die Combination von Chinin und Digitalis ist bereits empfohlen worden.

Man hat an Kaninchen, an denen durch Verletzung gewisser Gehirnteile Temperatursteigerung hervorgebracht war, auch calorimetrische Versuche über die Wärmeabgabe nach der Anwendung dieser Antipyretica ausgeführt (Martin, 1887). Doch gestatten die Resultate dieser Versuche keine unzweideutige Verwerthung.

Wenn man annehmen darf, dass das richtige Fieber nur bei einer gleichzeitigen Vermehrung des Umsatzes der eigentlichen Gewebsbestandtheile und Verminderung der Wärmeabgabe zu Stande kommt, wobei die eigenthümliche Verknüpfung beider Vorgänge sehr wesentlich zu sein scheint, so haben wir in den Stoffen dieser und wohl auch der folgenden Gruppe die geeigneten Mittel, um sowohl den Stoffumsatz und die Wärmeproduktion zu mässigen, als auch die Wärmeabgabe nach aussen wieder gehörig in Gang zu bringen.

Die Beantwortung der Frage nach dem Nutzen der Temperaturherabsetzung in fieberhaften Krankheiten durch

die Anwendung der Antipyretica gehört nicht in den Bereich dieser Darstellung. Deshalb sei hier nur ganz kurz darauf hingewiesen, dass nach übereinstimmenden Urtheilen aller Beobachter durch diesen Eingriff weder der Charakter der Krankheit geändert, namentlich schwere Fälle nicht in leichtere umgewandelt werden, noch auch ihr Verlauf abgekürzt wird. Auch die Einschränkung des Consums von Körperbestandtheilen hat nicht die grosse Wichtigkeit, die man ihr früher zugeschrieben, da das Fieber nur in selteneren Fällen von dieser Seite her die Gefahr bedingt. Dagegen hat die Besserung des subjectiven Befindens, die in der Regel die Entfieberung begleitet, sowie die Beseitigung der Folgen der Ueberhitzung einzelner Organe, z. B. des Herzens, dessen Frequenz vermindert wird, sicher eine nicht zu unterschätzende Bedeutung.

Auch bei Wechselfiebern sind diese Antipyretica nicht ganz unwirksam. Sie verhindern wenigstens in einzelnen Fällen theilweise oder vollständig den Eintritt der Fieberanfälle. Diese kehren aber bald wieder, falls nicht inzwischen aus anderen Ursachen Heilung erfolgt. Die Stoffe dieser Gruppe haben, wie der klinische Ausdruck lautet, keine „antipyretische“ Wirkung, auch vermögen sie acute Milzanschwellungen nicht zu verkleinern.

Ueber die Schicksale dieser Substanzen im Organismus sind unsere Kenntnisse noch sehr lückenhaft. Der Harn nimmt nach dem Gebrauch derselben wie nach Carbol eine mehr oder weniger dunkle Färbung an und wird nach Antipyrin und Thallin beim Zusatz von Eisenchlorid purpurroth. Dabei finden sich in demselben neben den unveränderten Substanzen gepaarte Schwefel- und Glykuronsäuren (Kairin) und andere nicht näher untersuchte Umwandlungsprodukte.

\* 1. **Antipyrinum**, Antipyrin, Oxydimethylchinizin. Farbloses, neutral reagirendes, in Wasser in allen Verhältnissen lösliches krystallinisches Pulver. Selbst sehr verdünnte Lösungen geben mit Eisenchlorid eine tiefrothe, mit salpetriger Säure eine blaugrüne Färbung. Gaben vergl. S. 107.

\* 2. **Thallinum**, Tetrahydroparachinanisol. Oelige, nach Cumarin riechende Base. Die Lösungen der Salze färben sich durch Eisenchlorid smaragdgrün.

\* 3. **Thallinum sulfuricum**, schwefelsaures Thallin. Gelblich weisses, in 7 Wasser lösliches Pulver.

\* 4. **Thallinum tartaricum**, weinsaures Thallin. Gelblich weisses, in 10 Wasser lösliches Pulver.



### C. Aromatische Reihe.

Die Verbindungen der aromatischen Reihe zeigen hinsichtlich gewisser Wirkungen und ihres Verhaltens im Organismus eine Uebereinstimmung, die es gerechtfertigt erscheinen lässt, ihnen unter diesem Titel eine zusammenfassende Behandlung angedeihen zu lassen, obgleich zahlreiche giftige Verbindungen, namentlich die Pflanzenstoffe der folgenden Reihe, in denen ebenfalls eine aromatische Grundlage angenommen werden muss, nicht hierher zu zählen sind.

Abgesehen von dem Verhalten der aromatischen Substanzen im Organismus, in welchem sie Oxydationen, Synthesen, Spaltungen und in beschränkterem Masse Reductionen erfahren, Vorgänge, die keine besondere therapeutische Bedeutung haben, kommen in erster Linie ihre allgemeinen Wirkungen auf die Protoplasmagrundlage aller lebenden Wesen und sodann erst die specifischen Wirkungen auf das Nervensystem in Betracht. Den ersteren verdanken sie, wie die Stoffe der Chinin- und Antipyringruppe, ihre hervorragende Bedeutung als antiseptische, antipathogene und antipyretische Mittel. Bei einer Anzahl dieser Verbindungen, z. B. den Campherarten, treten die Wirkungen auf das Nervensystem, bei anderen, z. B. den Gerbsäuren und Terpentinölen, die localen Veränderungen der Applicationsstellen derartig in den Vordergrund, dass sie zu besonderen Gruppen zusammengestellt werden müssen. Alles Uebrige kann vorläufig der folgenden Gruppe zugewiesen werden.

#### 22. Gruppe des Carbols und der Salicylsäure.

Es ist zwar nicht schwer, die verschiedenen Kategorien von aromatischen Verbindungen anzugeben, die in dem oben angedeuteten Sinne dieser Gruppe angehören; es sind vor allen die Phenole, Phenoläther und Säuren, ferner die festen Kohlenwasserstoffe und mancherlei stickstoffhaltige Substanzen, sowie endlich die Glykoside mit rein aromatischem Paarling wie das Salicin; allein im Einzelnen lassen sich die Ausnahmen noch nicht genügend übersehen und noch schwerer die Grenzen zwischen den verschiedenen Gruppen dieser Reihe, z. B. zwischen der Terpentinöl- und Camphergruppe, ziehen.

Es fehlen den hierher gehörenden Verbindungen auch die localen Wirkungen nicht. Das Carbol (Carbolsäure) ist sogar ein

starkes Aetzmittel, dessen concentrirtere Lösungen an der äusseren Haut brennenden Schmerz, Schrumpfung und Ablösung der Epidermis bewirken, wobei die betroffene Stelle sich erst röthet und dann eine braune Färbung annimmt. Die unverdünnte Substanz erzeugt einen trockenen Aetzschorf, der sich später ohne Eiterung abstösst. Bei innerlicher Anwendung entstehen leicht Appetitlosigkeit, Magenschmerz, Uebelkeit und Erbrechen, bei Vergiftungen sogar Gastroenteritis. Aehnlich ist das locale Verhalten des Kreosots. Beide Substanzen haben durch ihre ätzende Wirkung die Eigenschaft, Eiweissstoffe, namentlich an lebenden Geweben, zum Gerinnen zu bringen. Dies bewirken auch andere Phenole und einzelne Dioxybenzole. Andere Stoffe verursachen blos wegen ihrer Flüchtigkeit eine locale Reizung. Letztere kann bei der praktischen Anwendung der betreffenden Mittel in verschiedener Weise störend und schädlich werden. Entzündliche Zustände der Wundflächen, Uebelkeit, Erbrechen, Durchfälle bei innerlichem Gebrauch, Nephritis bei der Ausscheidung durch die Nieren sind die besonders hervorzuhebenden Folgezustände.

Das Carbol wird von allen Applicationsstellen, auch von der äusseren Haut und von Wundflächen aus sehr leicht resorbirt. Im Organismus paart es sich mit Schwefelsäure und Glykuronsäure, wobei es zum Theil in die Dioxybenzole, Brenzkatechin und Hydrochinon, umgewandelt wird. Auch diese erscheinen im gepaarten Zustande im Harn. Nach der Entleerung des letzteren werden die Dioxybenzole durch fermentative Spaltung aus den gepaarten Verbindungen in Freiheit gesetzt, erleiden dann an der Luft eine Oxydation und bedingen dabei die bekannte dunkle Farbe des Carbolharns, welche natürlich auch dann auftritt, wenn von vorne herein Brenzkatechin oder Hydrochinon gegeben werden. Auch andere Substanzen verursachen solche Färbungen des Harns. Nach Naphtalin wird er braun, nach Acetanilid rothbraun.

Die Wirkungen der Substanzen dieser Gruppe auf das Nervensystem betreffen in erster Linie das verlängerte Mark, dessen verschiedene Centren anfänglich in der Regel erregt und hernach gelähmt werden, in zweiter Linie das Gehirn und Rückenmark. Die Wirksamkeit der einzelnen Stoffe ist aber eine sehr verschiedene. Von den praktisch wichtigeren unter ihnen entfalten Carbol und Kreosot die intensivsten Wirkungen auf das Nervensystem und besitzen zugleich die ausgesprochensten antiseptischen

und antipathogenen Eigenschaften. Die Benzoësäure z. B. ist dagegen nach beiden Richtungen wenig wirksam.

Das Carbol verursacht an Thieren durch Erregung der entsprechenden Nervencentren Muskelzuckungen und Krämpfe, die zum Theil auch von einer tetanisirenden Wirkung auf das Rückenmark abhängen, ferner frequente und dyspnoische Athmung und Steigerung des Blutdrucks. Letztere hat man bei langsamer Resorption des Giftes von der Haut beobachtet (Hoppe-Seyler, 1872). Einspritzung einer Carbollösung in das Blut führt dagegen von vorne herein eine Lähmung der Ursprünge der Gefässnerven und starkes Sinken des Blutdrucks anscheinend ohne Veränderung der Herzthätigkeit herbei (Gies, 1880). Die Pulsfrequenz wird von den Krämpfen beeinflusst. Ausserdem machen sich vor der allgemeinen zum Tode führenden Lähmung Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen bemerkbar.

An Menschen treten bei der Carbolvergiftung vor allen Gehirnsymptome auf; anfangs Kopfschmerz, Schwindel, Mattigkeit, Eingenommenheit des Kopfes, dann Betäubung, Delirien. Daneben hat man vermehrte Schweiss- und Speichelsecretion beobachtet, letztere in hervorragendem Masse auch bei Thieren. Ob Atropin diese Hypersecretionen beseitigt, ist nicht bekannt. Von einer vermehrten Schleimsecretion in den Bronchien hängt vermuthlich der Husten ab, der sich zuweilen beim Carbolgebrauch einstellt.

Der Tod erfolgt an Menschen und Thieren unter den Erscheinungen des Collaps durch gleichzeitige Lähmung der Respirations- und Gefässnervencentren und kann durch künstliche Respiration nicht abgewendet werden.

Aehnliche Wirkungen auf das Nervensystem wie das Carbol bringen die drei Dioxybenzole, Brenzkatechin, Hydrochinon und Resorcin hervor. Ersteres wirkt am stärksten (Brieger, 1879); doch sind alle weniger giftig als das Carbol. Das Gleiche gilt in Bezug auf den Grundcharakter der Wirkung von der Salicylsäure, dem Salicin, Acetanilid, Naphtalin, Naphtol und vielen anderen aromatischen Verbindungen. Das Salicin z. B. verursacht Convulsionen, Sinken des Blutdrucks und schliesslich Respirationsstillstand (Marmé, 1878). Das Acetanilid bewirkt an Hunden in Gaben von 0,5 g pro kg Körpergewicht bei der Einführung in den Magen Mattigkeit, Taumeln und Schlaf (Cahn und Hepp, 1887), ausserdem allgemeine Unempfindlichkeit und zuweilen Zittern (Lépine, 1887). Bei der Injection dieser Mengen in das Blut tritt der Tod unter Convulsionen



durch Collaps ein (Lépine). Bei gesunden Menschen erzeugt das Acetanilid in täglichen Gaben von 2—3 g nur Schläfrigkeit, nicht selten auch Cyanose des Gesichts und der Extremitäten und zuweilen etwas Kopfweh (Lépine). Wegen dieser narkotischen Wirkungen hat man es auch als beruhigendes und schmerzstillendes Mittel in Nervenkrankheiten, z. B. bei Neuralgien und gegen die Schmerzen bei Tabes (Lépine), empfohlen.

Die Anwendung der aromatischen Verbindungen als Desinfectionsmittel ist eine Errungenschaft der neuesten Zeit.

Im Jahre 1832 stellte Reichenbach aus dem Holztheer eine Flüssigkeit dar, die er Kreosot nannte und die sich später als ein Gemenge von Phenolen und Phenoläthern erwies.

Da das Kreosot sich auch im Rauche fand, und dieser Fleisch und andere animalische Produkte zu conserviren vermag, so gelangte Reichenbach zu dem Schluss, dass dieser Körper der fäulnisswidrige Bestandtheil des Rauches sei und fand diese Annahme durch besondere Versuche bestätigt. Die gleichen fäulnisswidrigen Eigenschaften zeigte die bald darauf von Runge aus dem Steinkohlentheer dargestellte Carbolsäure.

Ogleich schon in früheren Zeiten der Theer und andere Produkte der trockenen Destillation als Antiseptica dienten, und später auch das Kreosot bei fauligen Geschwüren empfohlen wurde, „um die Fäulniss der abgeschiedenen Materien zu verhindern“, so fanden doch diese Thatsachen wenig Beachtung, und es ist der neuesten Zeit vorbehalten geblieben, der Carbolsäure und anderen aromatischen Substanzen eine wichtige Rolle bei der chirurgischen Wundbehandlung zuzuweisen.

Die desinficirende Wirkung der aromatischen Substanzen beruht darauf, dass sie, in derselben Weise, wie es beim Chinin bereits auseinandergesetzt ist (vergl. S. 98), Gährungs- und Fäulnisorganismen, Parasiten und pathogene Gebilde vergiften und vernichten oder ihre Weiterentwicklung verhindern. Da es sich dabei um keine eigentlich chemisch zerstörende oder ätzende, sondern um eine moleculare Wirkung (vergl. S. 3—5) handelt, so ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass es spezifische Gifte für bestimmte Arten solcher Mikroorganismen gibt.

Wegen dieser Molecularwirkung bieten die Desinfectionsmittel dieser Kategorie gegenüber dem Chlor und den Metallsalzen den in vielen Fällen wichtigen Vortheil, dass sie in den faulenden und gährenden Gemengen nicht an eiweissartige Substanzen gebunden und in Folge dessen nicht unwirksam gemacht werden, sondern ungehindert ihren giftigen Ein-

fluss auf Bakterien und andere niedere Organismen entfalten können. Selbst das Carbol, welches Eiweiss zum Gerinnen bringt, bildet mit diesem keine Verbindung (Bill, 1872).

Am wirksamsten von allen Substanzen der aromatischen Reihe ist die Carbolsäure oder das Carbol, nicht minder auch das Kreosot. In flüssigen und festen Gemengen organischer Stoffe werden Gährungs- und Fäulnissvorgänge unterdrückt oder ihr Eintreten verhindert, wenn jene 0,5—1,0 % Carbol enthalten. Dem letzteren schliessen sich hinsichtlich der Stärke der desinficirenden Wirkung die übrigen Phenole an. Unter diesen haben das Brenzkatechin, Hydrochinon, Resorcin, Pyrogallol, namentlich aber das Thymol praktische Bedeutung erlangt. Sie wirken zwar schwächer als das Carbol, aber immerhin noch stark genug, um in geeigneten Fällen, die gewöhnlich durch äussere Umstände bestimmt werden, gute Erfolge zu versprechen. Das Pyrogallol unterdrückt Gährungen und Fäulnissvorgänge in Mengen von 1—3 % (Bovet, 1879). Vom Thymol, welches sich erst in 1100 Theilen Wasser löst, muss den zu desinficirenden Massen wenigstens soviel zugesetzt werden, dass sie von dem Mittel beständig gesättigt sind.

Unter den aromatischen Säuren ist die Salicylsäure eine der wirksamsten. Dann ist die Benzoësäure zu nennen. Von den übrigen werden sich unzweifelhaft noch zahlreiche als brauchbar erweisen, sobald ein zu hoher Preis ihre Anwendung nicht verhindert.

Die Kohlenwasserstoffe wirken wegen ihrer Unlöslichkeit in Wasser nur dann stärker antiseptisch, wenn sie bei gewöhnlicher Temperatur in genügendem Masse flüchtig sind, um mit ihren Dämpfen die zu desinficirenden Objecte zu imprägniren. Es muss aber stets ein grosser Ueberschuss des Mittels, z. B. des Naphtalins, angewendet werden, damit die Dämpfe sich während längerer Zeit in voller Concentration entwickeln.

Die Auswahl der einzelnen Desinfectionsmittel hängt im Wesentlichen von den Objecten ab, die desinficirt werden sollen.

Handelt es sich um Auswurfsmassen, z. B. menschliche Dejectionen, Latrineninhalt, so ist die Auswahl nur durch die Kosten beschränkt. Man wird daher nicht die reine Carbolsäure, geschweige denn andere chemisch reine Stoffe anwenden, sondern sich mit den rohen Theerbestandtheilen begnügen, die hier keinerlei Nachtheile haben.

Sollen dagegen Wohnräume, Behälter zum Aufbewahren von Nahrungsmitteln, Hausgeräthe, Kleider und andere Gebrauchsgegenstände desinficirt werden, so ist bei der Auswahl darauf Rücksicht zu nehmen, dass solche Gegenstände durch die angewandten Mittel nicht beschädigt oder mit fest haftenden übelriechenden Substanzen, z. B. Carbol, verunreinigt werden. Die Anwendung dieser Mittel ist daher für solche Zwecke im Ganzen eine beschränkte, zumal die Imprägnirung aller Theile in den seltensten Fällen ausführbar ist.

Von der Verwendung als Zusatz zu Nahrungsmitteln und Getränken sind die meisten dieser Desinfectionsmittel, abgesehen von ihrem meist unangenehmen Geruch und Geschmack, wegen ihrer giftigen Wirkungen auf den Organismus ausgeschlossen. Von den oben genannten Substanzen wird gegenwärtig für derartige Zwecke nur die Salicylsäure hauptsächlich wohl zur besseren Conservirung des Bieres gebraucht.

Die giftigen Wirkungen sind auch bei der localen Desinfection am lebenden Organismus, insbesondere an Operations- und anderen Wunden, bei der Auswahl der anzuwendenden Mittel zu berücksichtigen.

Je stärker eine Substanz auf das lebende Protoplasma im Allgemeinen giftig wirkt und je weniger sie dabei nach ihrer Resorption das Nervensystem afficirt, desto leichter lässt sich durch dieselbe an den Applicationsstellen die Desinfection ohne Schädigung des Gesamtorganismus herbeiführen. Zwar sind auch Substanzen von dieser Beschaffenheit in Folge ihrer Wirkungen auf das Protoplasma nicht ungiftig, wenn sie in grösseren Mengen in das Blut gelangen, indessen kann ihre Anwendung derartig regulirt werden, dass an den Applicationsstellen eine genügend starke Desinfection erfolgt, ohne dass schädliche Mengen resorbirt werden. Denn an jenen befindet sich das Mittel in grösserer Concentration und wirkt deshalb antiseptisch, während nach der allmählich erfolgenden Resorption durch Vertheilung im Organismus eine solche Verdünnung herbeigeführt wird, dass eine merkliche Wirkung nicht eintritt. Eine geschickte Handhabung gestattet daher auch die Anwendung solcher Substanzen, die wie das Carbol sehr stark auf das Nervensystem wirken und leicht resorbirt werden.

In manchen Fällen können die in Wasser unlöslichen, festen, aber bei gewöhnlicher Temperatur noch flüchtigen Kohlenwasserstoffe den Vorzug verdienen, weil ihre Resorption langsam erfolgt, und die Ausscheidung mit dieser Schritt hält, und weil sie deshalb, selbst wenn sie nicht ganz ungiftig sind, in grossem



Ueberschuss auf die Wunden gebracht werden dürfen. Darauf beruht die Bedeutung des in neuester Zeit von Fischer empfohlenen Naphthalins. Andere, einfache und substituirte Kohlenwasserstoffe mit ähnlichen Eigenschaften werden sich dem letzteren anreihen lassen. Es wären in Rücksicht auf das Jodoform insbesondere die Jodsubstitutionsprodukte einer methodischen Prüfung zu unterziehen.

Der Vorzug, den die Desinfectionsmittel aus der aromatischen Reihe gegenüber den Metallsalzen, z. B. dem Zinkchlorid, in vielen Fällen bei der antiseptischen Wundbehandlung verdienen, besteht darin, dass sie keine Gewebszerstörung, wenigstens nicht in grösserem Umfange, hervorbringen.

Sie vernichten allerdings nicht nur die Fäulnissorganismen und deren Keime, sondern verursachen auch in der Umgebung der Applicationsstelle ein Absterben von Gewebeelementen, die dann abgestossen werden, so dass der Effect der gleiche ist wie bei der eigentlichen Aetzung. Indess geschieht dies in den meisten Fällen nur in beschränktem Masse. Selbst das im concentrirten Zustande heftig ätzende Carbol führt in den verdünnten Lösungen, wie sie gewöhnlich zur Anwendung kommen, zu keiner erheblichen Zerstörung der Gewebe. Dabei werden die niederen Organismen wohl nicht immer einfach vernichtet, sondern nur in ihrer Entwicklung gehemmt. Das genügt indess, um sie während der Dauer der antiseptischen Behandlung unschädlich zu machen, bis an den Wunden und Geschwüren die Heilung eingetreten ist.

Bei der Desinfection am lebenden Organismus kommt auch der Verdauungskanal in Betracht. Die Mundhöhle und der Magen bieten der Application geeigneter, nicht intensiv giftiger Desinfectionsmittel dieser Klasse, z. B. der Salicyl- und Benzoësäure, keine besonderen Schwierigkeiten. Da im Darm schon unter gewöhnlichen Verhältnissen Fäulnissvorgänge stattfinden, so wird bei krankhaften Zuständen um so öfter Veranlassung geboten sein, hier eine Desinfection vorzunehmen. In die tieferen Theile des Darmkanals gelangen aber nur die schwerer resorbirbaren Substanzen. Daher müssen die an dieser Localität als Antiseptica in Anwendung gezogenen aromatischen Verbindungen hinsichtlich ihrer Löslichkeit und Resorbirbarkeit im Magen die gleichen Eigenschaften haben, wie die als Abführmittel und als Anthelminthica dienenden Stoffe.

Unter den bekannteren Mitteln ist in dieser Richtung das schwer lösliche *Thymol* von Wichtigkeit, welches neuerdings auch zur Tödtung eines gefährlichen Darmparasiten, des *Anchylostoma duodenale*, benutzt worden ist.

Eine besondere Berücksichtigung verdienen die den gewöhnlichen neutralen Fetten analogen Glycerinäther der aromatischen Säuren und vielleicht auch die der Phenole. Sie passiren wie die Fette den Magen unverändert und werden dann im Darm allmählich verdaut, wobei der aromatische Paarling in Freiheit gesetzt wird und zur Wirkung gelangt. Nach dem Eingeben von Benzoësäure-Glycerinäther findet sich bei Hunden freie Benzoësäure sogar in den Fäces, so dass ihr Einfluss sich auf den ganzen Darmkanal erstreckt (1883). Diese Spaltung erfolgt, wie von vorne herein anzunehmen war, durch das Pankreasenzym (Blank und Nencki, 1886).

Auch der Einfluss, den viele, vielleicht sogar alle aromatischen Verbindungen in fieberhaften Krankheiten auf die Temperatur und den Stoffwechsel ausüben, hängt, wie bei den Stoffen der Chinin- und Antipyringruppe, zum Theil wenigstens von der allgemeinen Wirkung derselben auf das Protoplasma ab. — Von den Substanzen, die in neuester Zeit als antifebrile Mittel Anwendung gefunden haben, sind besonders zu nennen die Benzoësäure, Salicylsäure, der Salicylsäure-Phenyläther (Salol), das Hydrochinon, Resorcin, das Thymol und endlich das von Aerzten und Klinikern Antifebrin genannte Acetanilid. Hinsichtlich des Zustandekommens, der Dauer, des Verlaufes und der Bedeutung der Temperaturherabsetzung in fieberhaften Krankheiten gilt von ihnen im Wesentlichen das, was darüber bei der Antipyringruppe gesagt ist. Auch die Begleiterscheinungen, namentlich die Pulsverlangsamung und all die mehr oder weniger regelmässigen und häufigen sowie die zufälligen und selteneren „Nebenwirkungen“, insbesondere Schweiss bei beginnender Entfieberung, Schüttelfröste beim Wiederaansteigen der Temperatur, ferner gastrische Störungen, Hautexantheme, Cyanose, Gehirnsymptome und Collaps sind die gleichen wie dort.

Von den beiden Antipyretica dieser Gruppe, die augenblicklich in der Praxis die häufigste Anwendung finden, der Salicylsäure und dem Acetanilid, ruft die erstere wie das Chinin leicht Gehirnsymptome hervor, bestehend in Schwerhörigkeit, Ohrensausen, Schwindel, Kopfschmerz, Benommenheit und selbst Delirien. Sie erzeugt auch nicht selten Magenstörungen und Collaps, letzteren besonders dann, wenn sie in Form des rasch resorbirbaren Natriumsalzes gegeben wird. Sehr bemerkenswerth ist die anfängliche starke Vermehrung der Stickstoffausscheidung durch den Harn, die an Thieren und bei gesunden Menschen nach dem Ge-

brauch dieser Säure sowie auch der Benzoësäure eintritt. Sie betrug z. B. am Hunde im Stickstoffgleichgewicht trotz mangelnder Nahrungsaufnahme während des Natriumsalicylatgebrauchs 18 — 20 % (C. Virchow, 1881), beim Menschen nach 9 und 15 g 11 % (Salomé, 1885) der vorher bestehenden Ausscheidung. Die Verminderung der Stickstoffausscheidung tritt consecutiv ein und ist inconstant.

Die Salicylsäure und ihr Natriumsalz werden gegenwärtig fast nur noch gegen acuten Gelenkrheumatismus angewandt. Sie unterdrücken in dieser Krankheit nicht nur das Fieber, sondern kürzen auch den Verlauf derselben ab und lindern die heftigen Schmerzen.

Statt der Salicylsäure hat man in neuester Zeit ihren Phenyläther unter dem Namen Salol in täglichen Gaben von 6—8 g empfohlen (Nencki und Sahli, 1886). Er schmeckt besser und macht weniger leicht Magenstörungen, als das salicylsaure Natrium, kann aber, da er sich im Organismus in Salicylsäure und Carbol spaltet, zu Vergiftungen durch letzteres Veranlassung geben. Empfehlenswerther dürften auch für diesen Zweck die Salicylsäureäther des Glycerins sein (vergl. S. 119).

Das Acetanilid (Antifebrin) setzt in Gaben von 0,25—0,50 mehrere Male täglich gereicht sehr prompt die Fiebertemperatur herab und verursacht nur selten unangenehme Magenerscheinungen (Cahn und Hepp).

1. **Acidum carbolicum**, Carbolsäure, Carbol, Phenol; krystallinische, farblose oder schwach röthlich gefärbte, in 20 Wasser lösliche Masse. Gaben 0,05—0,1!, täglich bis 0,5!, in Pillen oder stark verdünnten Lösungen.

2. **Acidum carbolicum crudum**, rohe Carbolsäure; gelbliche oder bräunliche Flüssigkeit. Aeusserlich.

3. **Acidum carbolicum liquefactum**, verflüssigte Carbolsäure; eine Mischung von 10 Carbolsäure und 1 Wasser; in 18 Wasser löslich.

4. **Aqua carbolisata**, Carbolwasser; enthält 3,3 % Carbolsäure.

5. **Kreosotum**, Kreosot. Aus Buchenholztheer gewonnene, gelbliche, sich an der Luft bräunende Flüssigkeit, welche vorwiegend aus Guajacol und Kreosol besteht. Gaben wie beim Carbol.

6. **Thymolum**, Thymol,  $C_6H_3(C_3H_7, CH_3, OH)$ , findet sich im Thymianöl. Farblose, in 1100 Wasser lösliche Krystalle. Gaben 0,1—1,0, in alkoholischen Lösungen und Emulsionen.

7. **Acidum pyrogallicum**, Pyrogallussäure, Pyrogallol; in 2,3 Wasser lösliche Blättchen; zersetzt sich an der Luft bei Gegenwart von Alkalien rasch unter Schwarzfärbung.

8. **Zincum sulfo carbolicum**, Zinksulfophenolat, phenolsulfosaures Zink; farblose, in Wasser leicht lösliche Krystalle. Aeusserlich in 1—2 % Lösungen wie das Carbol.



9. *Acidum benzoicum*, Benzoësäure; in 372 Wasser lösliche Krystallblättchen. Gaben 0,2—0,5, täglich 2,0—10,0.

10. *Natrium benzoicum*, Natriumbenzoat; in 1,5 Wasser lösliches, amorphes, weisses Pulver. Gaben wie bei der Benzoësäure.

11. *Acidum salicylicum*, Salicylsäure; in 538 Wasser lösliches, weisses, krystallinisches Pulver. Gaben 0,5—1,0, täglich bis 15,0, in Emulsionen und Pulvern.

12. *Pulvis salicylicus cum Talco*, Salicylstreupulver. Salicylsäure 3, Weizenstärke 10, Talk 87.

13. *Natrium salicylicum*, Natriumsalicylat; in 0,9 Wasser löslich. Gaben wie bei der Salicylsäure, aber in wässriger Lösung.

Von den folgenden flüssigen Harzen oder Balsamen, welche aus einem Gemenge aromatischer Stoffe bestehen, werden der Perubalsam und der flüssige Storax zur Tödtung von Krätzmilben gebraucht. Ihnen kann in dieser Beziehung das aus einem Gemenge von Kohlenwasserstoffen der Fettreihe bestehende, pharmakologisch zur Alkoholgruppe gehörende *Petroleum* angereicht werden, welches zur Vertilgung von Parasiten im Allgemeinen dient. Die Harze und Balsame wirken auch antiseptisch.

14. *Benzoë*, Benzoëharz; von *Styrax Benzoïn*. Harz und Benzoësäure enthaltend.

15. *Tinctura Benzoës*. Benzoë 1, Weingeist 5.

16. *Balsamum peruvianum*, Perubalsam; von *Toluifera Pereira* (*Myroxylon Pereira*). Bestandtheile: Cinnameïn (Zimmtsäure-Benzyläther) und *Styracin* (Zimmtsäure-Zimmtäther).

17. *Styrax liquidus*, Storax. Durch Auskochen und Auspressen der inneren Rinde von *Liquidambar orientalis* gewonnene dickflüssige, graue Harzmasse.

18. *Benzinum Petrolei*, *Petroleum depuratum*; die zwischen 55—75° siedenden Bestandtheile des *Petroleums*.

### 23. Gruppe des Camphers.

Der gewöhnliche Campher und verschiedene andere ähnliche Substanzen sind Erregungsmittel des centralen Nervensystems, namentlich der verschiedenen Funktionscentren des verlängerten Marks.

An Säugethieren und am Menschen beherrschen heftige, periodisch in kurzen Intervallen auftretende epileptiforme Krämpfe derartig das Vergiftungsbild, dass die von der Erregung der betreffenden Medullargebiete abhängigen Störungen der Respiration und der Pulsfrequenz unmittelbar gar nicht zur Wahrnehmung kommen. An curarisirten Thieren lässt sich eine ebenfalls periodische, von der Erregung der Gefässnervencentra abhängige Steigerung des arteriellen Blutdrucks nachweisen.

Den Convulsionen gehen an Thieren und Menschen Erregungszustände der psychischen Sphäre voraus. Charakteristisch ist bei Thieren ein verstärkter Bewegungstrieb. Hunde traben unablässig an den Wänden des Zimmers umher. Schwindel, Kopfschmerz, Verwirrung der Ideen, Delirien, erst Steigerung dann Abnahme der Pulsfrequenz, Röthe des Gesichts, Bewusstlosigkeit und Convulsionen sind die gewöhnlichen Erscheinungen nach kleineren Gaben an Menschen.

An Fröschen tritt sehr bald eine curarinartige Wirkung des Camphers ein, welche den Ausbruch der Krämpfe verhindert. Ausserdem erfährt der Herzmuskel bei jeder Art der Application eine Reizung, welche das durch Muscarin oder in Folge einer Lähmung der motorischen Ganglien oder durch Abschwächung der Muskelerregbarkeit zum Stillstand gelangte Herz wieder zum Schlagen bringt.

Die therapeutische Bedeutung des Camphers ist auf Grund dieser Wirkungen darin zu suchen, dass durch gleichzeitige Erregung der Respirations- und Gefässnervencentra sowie des Herzmuskels in collapsusartigen Zuständen, wie sie im Verlaufe erschöpfender acuter Krankheiten auftreten, eine Kräftigung der Respiration und der Herzthätigkeit herbeigeführt und zugleich einer in solchen Fällen wohl selten fehlenden Lähmung der Gefässnervencentren entgegengewirkt wird. Von der Steigerung des Blutdrucks und der Beschleunigung der Circulation hängen dann die heilsamen Folgen dieses Mittels ab, dessen Anwendung nur dadurch beeinträchtigt wird, dass seine Resorption wegen der geringen Flüchtigkeit bei gewöhnlicher Temperatur und wegen der Unlöslichkeit in Wasser grossen Unregelmässigkeiten unterliegt, und dass dem entsprechend die Wirkung nach Stärke und Dauer sich nicht genügend reguliren lässt. Dazu kommt, dass der Campher anscheinend rasch im Organismus in verschiedene Camphoglykuronsäuren umgewandelt und dadurch unwirksam gemacht wird. Daher treten die ersten Erscheinungen der Campherwirkung: vermehrtes Wärmegefühl und gesteigerte Pulsfrequenz am Menschen bald schon nach 0,03—0,06 g, bald erst nach 0,35—0,70 g ein (Jörg, 1827); die Störungen der Gehirnfunktion erfolgten nach Gaben von 3—4 g.

Zur Camphergruppe gehören ferner das Borneol, Campherol, Menthol und wohl zahlreiche andere sogenannte Campherarten und wahrscheinlich auch verschiedene ätherische Oele. Ob der Moschus hierher gerechnet werden kann, ist zwar noch nicht sicher gestellt, erscheint indessen sehr wahrscheinlich. Er verursacht

in Gaben von 0,05—0,90 g an Menschen ähnliche Erscheinungen seitens des Pulses und des Gehirns wie der Campher (Jörg, 1825).

Das anscheinend ganz unwirksame *Castoreum* verdankt seinen Ruf als erregendes Mittel vermuthlich nur der Analogie seiner Abstammung mit dem Moschus.

1. *Camphora*, gewöhnlicher oder Japancampher, von *Cinnamomum Camphora*. In Wasser fast unlöslich. Gaben 0,1—0,2, in Pulvern oder Emulsionen; subcutan 0,05 in 0,5—1,0 Aetherweingeist.

2. *Vinum camphoratum*, Campherwein. Campher 1, Weingeist 1, Gummischleim 3, Weisswein 45; enthält 2% Campher. Gaben 1—2 Theelöffel zweistündlich.

3. *Oleum camphoratum*. Campher 1, Olivenöl 9.

4. Moschus, Moschus, Bisam. Der Inhalt des an den Geschlechtstheilen des männlichen Thieres liegenden Beutels von *Moschus moschiferus*. Wirksamer Bestandtheil unbekannt. Gaben 0,05—0,2,  $\frac{1}{2}$ —1 stündlich, in Pulvern und Emulsionen.

5. *Tinctura Moschi*, Moschustinctur. Moschus 1, verd. Weingeist 25, Wasser 25.

6. *Castoreum*, Bibergeil. Beutel und Inhalt des Bibers, *Castor americanus*. Gaben 0,05—0,3.

7. *Tinctura Castorei*, Bibergeiltinctur. Bibergeil 1, Weingeist 10.

#### D. Toxinreihe.

Wir rechnen hierher eine Anzahl pharmakologischer Gruppen, die von stickstofffreien, den stärksten Nerven- und Muskelgiften angehörenden Pflanzenstoffen gebildet werden, deren chemische Constitution noch gänzlich unbekannt ist. Wenn wir aber berücksichtigen, dass manche Stoffe der Digitalingruppe denen der Saponingruppe hinsichtlich ihrer chemischen Eigenschaften so nahe stehen, dass z. B. Digitalein und Saponin durch die letzteren kaum von einander zu unterscheiden sind, und wenn wir ferner sehen, dass die giftigen Digitalis- und Oleanderbestandtheile durch Spaltung oder Umwandlung Substanzen liefern, die mit dem Pikrotoxin, Cicutoxin u. a. eine Gruppe bilden, so dürfen wir wenigstens an die Möglichkeit denken, dass den Stoffen dieser drei Gruppen und anderen stickstofffreien Nerven- und Muskelgiften aus dem Pflanzenreich ein gemeinsamer, eigenartiger, chemischer Kern zu Grunde liegt, ähnlich wie das Chinolin in den entsprechenden Alkaloiden.



## 24. Gruppe des Pikrotoxins.

Eng an die Gruppe des Camphers schliesst sich die des Pikrotoxins an, welche ausser diesem sich leicht in Pikrotoxinin und Pikrotin spaltenden Bestandtheil der Kokkelskörner noch das im Wasserschierling vorkommende sehr giftige, harzartige Cicutoxin, ferner das Coriamyrtin aus der *Coriaria myrtifolia* und endlich das Digitaliresin, Toxiresin und Oleandresin umfasst. Die drei letzteren sind harzartige Spaltungsprodukte des Digitalins und Digitalcäns, des Digitoxins und Oleandrins. Alle diese Substanzen, die man auch als Krampfgifte bezeichnet hat, verursachen durch Erregung der entsprechenden Centren im verlängerten Mark heftige Convulsionen, krampfartige Respirationsbewegungen, Pulsverlangsamung und Blutdrucksteigerung. An Fröschen sind die Convulsionen ausserordentlich charakteristisch. Nach Digitaliresin, Toxiresin und Oleandresin geht den letzteren vollständige Bewegungslosigkeit voraus. In Folge der heftigen Erregung der centralen Ursprünge der herzhemmenden Vagusfasern kommt es an diesen Thieren nach Pikrotoxin zu einem vollständigen diastolischen Herzstillstand, der nach Vagusdurchschneidung sofort aufhört.

Eine therapeutische Bedeutung haben diese Gifte bisher noch nicht erlangt. Doch ist es bemerkenswerth, dass mit Paraldehyd bis zur völligen Bewegungs- und Bewusstlosigkeit narkotisirte Kaninchen nach kleineren Pikrotoxingaben in kürzester Zeit soweit wieder belebt werden, dass sie sich ziemlich lebhaft fortbewegen. Vielleicht ergibt sich aus dieser Thatsache eine Handhabe für die praktische Verwerthung dieser interessanten Substanzen.

## 25. Gruppe des Digitalins oder Digitoxins.

Eine Anzahl stickstofffreier, neutraler Pflanzenbestandtheile, von denen der grösste Theil zu den Glykosiden gehört, wirkt, abgesehen von quantitativen Unterschieden, in so gleichartiger Weise auf das Herz der verschiedensten Thierarten, dass jede dieser Substanzen in Bezug auf diese Wirkung wie eine getreue Copie der anderen erscheint.

Die wichtigsten unter ihnen sind das Digitalin, Digitalein und Digitoxin als Bestandtheile der *Digitalis*, und nach diesen das Scillain, welches das wirksame Agens der Meerzwiebel ist und im Handel

in sehr unreinem Zustande unter dem Namen Scillitoxin vorkommt. Von den übrigen sind noch besonders zu nennen das in Wasser leicht lösliche, in den Helleborus-Arten sich findende Helleborein, ferner das Olean-drin, dem neben einem Gehalt an Digitalein (Nerin) der gemeine Olean-der seine grosse Giftigkeit verdankt, dann das Apocynin, welches neben dem Apocynein im indianischen Hanf (*Apocynum cannabinum*) vorkommt, und das in der *Adonis vernalis* und *A. cupaniana* enthaltene Adonidin. Die drei letzteren sind, wie auch das Scillaïn, nicht krystallisirbar und in Wasser sehr schwer löslich. Das Convallamarin der Maiblumen, sowie das Digitalein und Apocynein sind Glykoside, welche, wie das Saponin, mit Wasser stark schäumende Lösungen geben. Weitere dieser Gruppe angehörende Substanzen sind das Antiarin, Strophantin, Thevetin und Evonimotoxin (Evonymin).

Die Wirkung dieser Stoffe betrifft fast ausschliesslich den Herzmuskel. Zuerst werden die Elasticitätsverhältnisse desselben in eigenartiger Weise verändert, ohne Beeinträchtigung seiner Contractilität. Die Leistungsfähigkeit oder absolute Kraft des Froschherzens, welche durch den Druck einer auf das letztere lastenden Flüssigkeitssäule gemessen wird, die gerade ausreicht, um durch ihren Widerstand das Eintreten der Herzcontractionen zu verhindern, erfährt in diesem Stadium der Digitalinwirkung weder eine Verminderung noch eine Erhöhung. Dagegen tritt regelmässig eine Vergrösserung des Pulsvolumens ein, so dass mit jeder Herzcontraction mehr Blut als vom unvergifteten Herzen ausgeworfen wird. Diese Veränderung lässt sich auch am Säugethierherzen mit Sicherheit nachweisen. Wenn man an tief chloralisirten Hunden, an denen wegen der völligen Erschlaffung der Gefässwandungen jede Herzcontraction an der Blutdruckcurve eine starke Puls-erhebung hervorbringt (vergl. S. 20), Digitalin oder eine andere der hierher gehörenden Substanzen injicirt, so nehmen die Pulserhebungen an Höhe oft noch sehr bedeutend zu, was nur durch eine Vergrösserung des Pulsvolumens zu erklären ist.

An Säugethiern rufen die Substanzen dieser Gruppe unter allen Umständen eine bedeutende Steigerung des Blutdrucks hervor, gleichgültig ob dieser vorher relativ hoch oder wie z. B. in der tiefsten Chloralnarkose sehr niedrig war. Zugleich mit dieser Druckerhöhung, die man indirect durch die stärkere Spannung der Arterien auch am Menschen nachzuweisen im Stande ist, tritt eine oft sehr erhebliche Verlangsamung der Pulsfrequenz ein, die von einer zum Theil centralen in der Bahn des Vagus fort-

geleiteten, zum Theil lokalen oder peripheren Erregung der Hemmungsvorrichtungen des Herzens abhängt, da sie ausbleibt, wenn man die letzteren vorher durch Atropin lähmt. Im Verlaufe einer stärkeren Vergiftung verlieren die herzhemmenden Vagusendigungen auch ohne Atropin ihre Erregbarkeit, und dann tritt Pulsbeschleunigung über die Norm ein. Auf die Blutdrucksteigerung haben diese Veränderungen der Pulsfrequenz keinen nachweisbaren Einfluss. Sie bleibt sowohl während der Verlangsamung als auch während der nachfolgenden oder von vorneherein durch Atropin hervorgerufenen Beschleunigung der letzteren bestehen.

In dem erwähnten Versuch am chloralisirten Thier mit völlig erschlafften Gefässwänden tritt die Druckerhöhung ohne merkliche Beeinflussung der Pulsfrequenz ein und ist daher lediglich als Folge der Vergrösserung des Pulsvolumens anzusehen, indem in der Zeiteinheit eine grössere Menge von Blut in die Aorta getrieben und eine stärkere Füllung der Arterien herbeigeführt wird. Da aber, wie oben angegeben, die Blutdrucksteigerung auch dann nicht ausbleibt, wenn der Puls verlangsamt oder beschleunigt ist, so darf man annehmen, dass auch unter diesen Umständen die in einer bestimmten Zeit von dem vergifteten Herzen ausgetriebene Blutmenge also seine relative Arbeitsleistung grösser ist, als vor der Vergiftung.

Man hat sich seit längerer Zeit immer wieder bemüht, die Beteiligung einer Gefässverengung an dem Zustandekommen der Blutdruckerhöhung nachzuweisen, neuerdings auf Grund von Durchströmungsversuchen an überlebenden Organen von Kaltblütern (Donaldson und Stevens, 1883; S. Ringer und Sainsbury, 1884) und von Säugethieren (Kobert, 1886). In diesen Versuchen bringt ein Zusatz von Digitalin und der anderen Substanzen dieser Gruppe zum durchströmenden Blut eine Verlangsamung des Stromes hervor, die sicher von einer Gefässverengung abhängt. Allein diese Erscheinung ist nicht ganz constant, indem an der Niere häufig das Gegentheil — eine Beschleunigung der Ausflussgeschwindigkeit — beobachtet wird (Kobert und Thomson, 1886). Ferner übersteigen die dem Blut zugesetzten Giftmengen um das Vielfache die Gaben, welche direct in das Blut lebender Thiere gebracht, bereits starke Steigerung des arteriellen Drucks bedingen. Endlich treten diese Gefässverengungen auch an ganz faulen Organen ein (Kobert). Alle diese Umstände machen es unwahrscheinlich, dass an dem Zustandekommen der Blutdrucksteigerung eine derartige Verengung der Gefässe theilhaftig ist. Auch die Vermehrung der Harnabsonderung, die an wässrigen Herzkranken beim Gebrauch der Digitalis als Folge des gesteigerten Blutdrucks mit grosser Regelmässigkeit eintritt, steht mit einer Ge-



fässverengerung nicht in Einklang (vergl. Coffein, S. 39). Wenn ein solche überhaupt vorkommt, so kann sie nur ganz vorübergehend sein.

Der nächst stärkere Grad der Digitalinwirkung macht sich am Froschherzen durch eigenthümlich unregelmässige, sog. peristaltische Bewegungen des Herzventrikels kenntlich, an Säugethieren bei anhaltend hohem Druck durch Unregelmässigkeiten der Herzthätigkeit und wechselnde Pulsfrequenz.

Schliesslich tritt beim Frosch ein charakteristischer Stillstand des Ventrikels in systolischer Stellung ein, dem nach kurzer Zeit auch die Ruhe der Vorhöfe folgt.

In diesem Zustande ist aber das Herz noch nicht gelähmt. Es handelt sich vielmehr ebenfalls nur um Veränderungen der Elasticitätszustände seines Muskels, denn mechanische Ausdehnung des Herzens, durch welche es in die diastolische Stellung übergeführt wird, veranlasst wieder lebhaftere Contractionen, bis schliesslich völlige Unerregbarkeit des Muskels Platz greift. Doch behält der letztere auch dann noch die Eigenschaft bei, nach dem Aufhören der Ausdehnung rasch wieder in die ausgesprochenste systolische Stellung zurückzukehren. An Säugethieren ist selbstverständlich diese Art der Herzruhe nicht nachzuweisen. Wenn schliesslich meist plötzlich ein Stillstand eintritt, was sich durch rasches Absinken des Blutdrucks markirt, so ist das Herz sofort gelähmt, und das Thier unmittelbar darauf todt.

Von diesen Wirkungen lässt sich der erste Grad, die Erhöhung des Blutdrucks und die in der Regel damit verbundene Verlangsamung der Pulsfrequenz, durch geeignete kleine Gaben der Stoffe dieser Gruppe ohne besondere Gefahr für das Leben auch am Menschen hervorrufen und selbst längere Zeit unterhalten. Nur der Drucksteigerung kann man eine wesentliche therapeutische Bedeutung beimessen. Die übrigen Erscheinungen, namentlich auch die Verlangsamung der Pulsfrequenz, auf die man bei der Anwendung der Digitalis ein so grosses Gewicht gelegt hat, sind entweder nur Folgen des hohen arteriellen Drucks oder treten wie die entzündlichen Vorgänge an den Applicationsstellen nur gelegentlich als störende Momente ein.

Wenn eine stärkere Füllung der Arterien und die davon abhängige Steigerung des arteriellen Druckes die Veränderungen sind, die man an Gesunden und Kranken durch diese Stoffe zu erzeugen im Stande ist, so ergeben sich die Indicationen für ihre rationelle Anwendung von selbst. Ueberall da, wo Krankheitserscheinungen von einer zu geringen Füllung der Arterien und

einem abnorm niederen Blutdruck abhängen, können diese Mittel in gewissen Fällen nützlich werden.

Zu den Krankheiten, deren Folgezustände und Symptome im Wesentlichen von einem zu geringen Blutgehalt der arteriellen Gefässe und einem niederen Druck in denselben abzuleiten sind, gehören in erster Linie die Klappenfehler des Herzens. Sie verursachen zunächst Stauungen des Blutes in den Venen und Capillaren des grossen und kleinen Kreislaufs. Das führt weiter zur Verminderung der Harnsecretion, zu Respirationsstörungen und Auftreten von Wassersuchten. Wird in diesen Fällen der Blutdruck erhöht, so nimmt die Harnsecretion zu, die ausgetretene Flüssigkeit wird aus den Höhlen und Geweben des Körpers resorbirt und die Respirationsstörungen schwinden.

Bei Insuffizienz der Herzklappen wird der Blutkreislauf bei Anwendung dieser Mittel noch wesentlich dadurch gefördert, dass sie eine Verlängerung der Systole herbeiführen. In Folge dessen wird das Blut verhindert, sogleich wieder in das Herz zurückzutreten, und gewinnt die Zeit, aus den Arterien in die Venen überzuströmen. Die Versuche, welche diese Verlängerung der Systole erweisen, sind zwar nur am Froschherzen ausführbar (Dreser, 1887), doch lässt sich das gleiche Verhalten in Analogie mit allen übrigen Wirkungen wohl auch für das Säugethierherz annehmen.

Bei Wassersuchten in Folge von Herzkrankheiten tritt nach der Anwendung der Digitalis die Vermehrung der Harnabsonderung in den Vordergrund. Diese sogenannte diuretische Wirkung ist nur als Folge des erhöhten Blutdrucks zu betrachten. Ist letzterer bereits normal hoch, so wird in der Regel durch die Digitalis keine Vermehrung der Harnabsonderung hervorgebracht, offenbar deshalb nicht, weil diese bereits ihr Maximum erreicht hat. Es kann auf der Höhe der Wirkung an Thieren die Harnmenge sogar abnehmen (Brunton und Power, 1874).

In welchen speciellen Fällen die künstliche Erhöhung des Blutdrucks von Nutzen ist, das festzustellen, ist die Aufgabe der speciellen Pathologie und Therapie.

Da das Herz unter dem Einfluss der Digitalinwirkung gezwungen ist, eine grössere Arbeitsleistung zu vollführen, so muss der Zustand seiner Muskulatur diesen Anforderungen gewachsen sein. Erkrankungen derselben, z. B. Degenerationen, Atrophien, Dilatation, können daher im Allgemeinen die Anwendung verbieten.

Ob die Digitalinwirkung auch in solchen Krankheiten von Nutzen ist, in denen eine geringe Füllung der Arterien nicht von Abnor-

mitäten des Herzens, sondern von anderen Ursachen abhängig ist, lässt sich aus Mangel an rationellen Beobachtungen nicht entscheiden. Es liegt in dieser Richtung zunächst die Aufforderung nahe, in der Pneumonie eine stärkere Füllung des arteriellen Systems herbeizuführen, wenn die Beschaffenheit des Pulses auf einen geringen Blutgehalt der Arterien hindeutet, um in dieser Weise die Circulation in den Lungen zu begünstigen und einen heilsamen Einfluss auf den entzündlichen Process auszuüben. Bisher hat man die Digitalis in dieser Krankheit bloß zur Bekämpfung des Fiebers und der hohen Pulsfrequenz angewendet. Eine Herabsetzung der Temperatur kommt unter dem Einfluss dieses Mittels nur in der Weise zu Stande, dass entweder die Ursachen des Fiebers, z. B. die pneumonische Exsudation, beseitigt oder durch den Einfluss auf die Circulation der Stoffwechsel und die Wärmebildung beeinträchtigt werden. Letzteres geschieht aber nur in den stärkeren Graden der Digitalinwirkung, wenn bereits die Herzlähmung beginnt. Der Effect ist dem eines Collaps gleich zu setzen, wie er im Verlaufe schwerer Erkrankungen in Folge lähmungsartiger Zustände des Herzens, der Respiration oder anderer Gebiete auftritt. Man kann durch einen künstlichen Collaps leicht die fieberhafte Körpertemperatur erniedrigen. Ganz abgesehen von der Frage, ob eine derartige Behandlung des Fiebers Nutzen schafft, ist sie für den Kranken jedenfalls mit Gefahren verbunden (vergl. S. 94).

Die Anwendung der Stoffe der Digitalingruppe in der Lungenentzündung darf nur darauf ausgehen, eine stärkere Füllung der Arterien und in Folge dessen vielleicht eine Begünstigung des Lungenkreislaufs zu Wege zu bringen, falls dies indicirt erscheint. In diesem Sinne sind Erfolge auch in solchen Krankheitsfällen denkbar, in denen habituelle Lungencongestionionen zu Lungenblutungen führen und das Auftreten von Tuberkulose begünstigen. Auch ist es nicht unwahrscheinlich, dass eine längere Zeit unterhaltene stärkere Füllung der Arterien in derartigen Zuständen einen günstigen Einfluss auf die Ernährung im Allgemeinen auszuüben vermag. In früherer Zeit spielte die Digitalis sogar bei der Behandlung der ausgesprochenen Lungenschwindsucht eine grosse Rolle.

In der Praxis sind die reinen wirksamen Stoffe bisher nur wenig in Anwendung gekommen; man gebraucht hauptsächlich die Digitalis und in gewissen Fällen die Scilla.



Die erstere enthält ausser den drei genannten Bestandtheilen auch noch Digitaliresin und Toxiresin (vergl. S. 124), sowie das wenig wirksame, dem Saponin nahe stehende Digitonin. Es ist nicht wahrscheinlich, dass diese Substanzen beim Gebrauch der Digitalis eine Rolle spielen.

Bei der praktischen Anwendung der Digitalis kommt daher nur die Digitalinwirkung in Betracht. In der Meerzwiebel sind andere wirksame Bestandtheile als das Scillain bisher nicht aufgefunden worden.

Die Frage, ob einzelne der oben genannten reinen Substanzen sich für therapeutische Zwecke eignen, kann vorläufig nicht mit Sicherheit beantwortet werden. Die einen sind schwer oder gar nicht in der nöthigen Menge ohne übermässige Kosten zu beschaffen, andere ihrer Resorptionsverhältnisse wegen nicht zu gebrauchen. Zu den letzteren gehört das in Wasser absolut unlösliche Digitoxin, welches deshalb sehr langsam und ungleichmässig resorbirt wird. Eine Gabe von 1 mg desselben blieb ganz unwirksam, während an derselben Person 2 mg eine schwere, nicht weniger als 4 Tage anhaltende Vergiftung erzeugten (Koppe, 1875). Auch die in Wasser löslichen Substanzen gehen nicht ganz leicht von den Applicationsstellen in das Blut und die übrigen Körperflüssigkeiten und aus diesen in die Gewebe über und werden insbesondere aus den letzteren anscheinend nur langsam wieder ausgeschieden. Wenn dabei die Ausscheidung mit der Resorption nicht völlig Schritt hält, so kann es allmählich zu einer Anhäufung der wirksamen Bestandtheile im Organismus kommen und es tritt die bei längerem Gebrauch von Digitalis gefürchtete *cumulative Wirkung* ein, welche darin besteht, dass unerwartet Unregelmässigkeiten der Herzthätigkeit und Collapszustände — grosse Schwäche, Gesichtsverdunkelungen, Verwirrung, Hallucinationen — sich einstellen. Man könnte den Grund der *cumulativen Wirkung* auch darin suchen, „dass die chemische Veränderung der Organe, auf welcher in letzter Instanz die Veränderung der physiologischen Funktion beruht, nur sehr langsam zu Stande kommt und auch sehr langsam wieder verschwindet“ (Heide und Stokvis, 1885). Es würde sich dabei um eine wahre, nach der Ausscheidung des Giftes fortbestehende, von molecularen Vorgängen abhängige *Nachwirkung* auf den Herzmuskel handeln.

Ein umgekehrtes Verhalten zeigt in gewissem Sinne das Helleborein. Bei klinischen Versuchen blieben kleine Gaben desselben ohne Wirkung, obgleich man eine solche erwarten durfte (Leyden, 1881), grössere Mengen (0,05—0,15 g) riefen zuweilen ganz prompt

die gewünschte Diurese ohne die unten noch zu erwähnenden Durchfälle oder zugleich auch diese hervor (Falkenheim, 1884); in wieder anderen Fällen stellten sich nur die letzteren ein, ohne dass Herzwirkung und Diurese zu Stande kamen (Goertz, 1882). Dieses Verhalten erklärt sich am einfachsten durch die Annahme, dass die Resorption des Helleboreïns vom Magen aus langsamer erfolgt als hernach die Ausscheidung aus dem Organismus, so dass die zur Wirkung erforderlichen Mengen im letzteren sich nur schwer ansammeln können. Aehnlich verhält sich das Convallamarin, sei es, dass dasselbe im reinen Zustande oder in Form eines Aufgusses der Blätter oder Blüthen der Maiblumen angewandt wird.

Nach den vorstehenden Auseinandersetzungen müssen unter den Stoffen dieser Gruppe jene für die Praxis am brauchbarsten bezeichnet werden, welche möglichst gleichmässig resorbirt und ausgeschieden werden. Diesen Anforderungen dürfte am besten ein Alkaloid, das Erythrophleïn, entsprechen, welches in der Rinde von Erythrophleum guineense (Sassy-Rinde) enthalten ist. Doch bringt es neben der Digitalin- auch die pikrotoxinartige Digitaliresinwirkung (vergl. S. 124) hervor (Harnack und Zabrocki, 1882). Ob die letztere störend ist, muss durch Versuche an Kranken festgestellt werden.

Von den oben genannten Stoffen verdienen in erster Linie das chemisch reine Digitalin, das Antiarin Adonidin, Scillaïn, Oleandrin und Apocynin Berücksichtigung. Sie sind zwar in Wasser schwer, aber doch in genügender Masse löslich, um die Resorption vom Magen aus zu ermöglichen. Die günstigsten Erfolge verspricht die Anwendung des Antiarins, das gut krystallisirt und sich in Wasser genügend leicht löst.

An die subcutane Anwendung dieser Substanzen ist kaum zu denken, weil sie mehr oder weniger leicht, auch dann, wenn sie in Wasser löslich sind, phlegmonöse Entzündung verursachen, das Digitoxin an Hunden schon in Gaben von  $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{2}$  mg. Damit hängt auch ihre Wirkung auf den Magen und Darmkanal zusammen, welche beim Gebrauch der Digitalis zuweilen zu gastrischen Störungen, Durchfällen und anderen Erscheinungen eines Gastrointestinalkatarrhs führt.

Diese Wirkungen können ebenfalls ein Hinderniss für die Anwendung einer sonst geeigneten Substanz bilden. Dass die Meerzwiebel so stark auf den Darmkanal einwirkt, hängt vielleicht damit zusammen, dass in ihr viel colloide Stoffe vorkommen, darunter haupt-

sächlich das eigenartige Kohlehydrat Sinistrin, welche den Uebergang des Scillains in den Darm zu begünstigen, die Resorption aber zu beeinträchtigen im Stande sind.

1. **Folia Digitalis**, Fingerhutblätter; zur Blüthezeit gesammelte Blätter von *Digitalis purpurea*. Wirksame Bestandtheile Digitalin, Digitalein und Digitoxin, ausserdem die pikrotoxinartig wirkenden Zersetzungsprodukte derselben, Digitaliresin und Toxiresin, und das saponinartige Digitonin. Gaben 0,05–0,2!, täglich bis 1,0! als Aufguss.

2. **Tinctura Digitalis**. Getrocknete Digitalisblätter 1, verd. Weingeist 10. Gaben 0,5–1,5!, täglich bis 5,0!

3. **Extractum Digitalis**. Aus dem frischen Digitaliskraut durch Auspressen und mit Hülfe von ein wenig Wasser und Weingeist bereitet. Gaben 0,05–0,2!, täglich bis 1,0!

4. **Acetum Digitalis**. Digitalisblätter 5, Weingeist 5, verd. Essigsäure 9, Wasser 36. Gaben 0,5–2,0!, täglich bis 10,0!

5. **Bulbus Scillae**, Meerzwiebel; die mittleren gelblich-weissen Schalen (die rothen äusseren sind weit wirksamer) der Zwiebel von *Urginea maritima* (*Urginea Scilla*, *Scilla maritima*). Wirksamer Bestandtheil das in Wasser sehr schwer lösliche Glykosid Scillain. Gaben 0,05–0,2!, täglich bis 1,0!, als Macerationsaufguss.

6. **Extractum Scillae**. Aus Meerzwiebel mit verdünntem Weingeist. Gaben 0,1–0,2!, täglich bis 1,0!

7. **Acetum Scillae**. Meerzwiebel 5, Weingeist 5, verd. Essigsäure 9, Wasser 36. Gaben 1,0–2,0!, täglich bis 10,0!

8. **Oxymel Scillae**, Meerzwiebelhonig. Meerzwiebeleessig 5, Honig 10, auf 10 Theile eingedampft. Gaben 5,0–10,0.

9. **Tinctura Scillae**. Meerzwiebel 1, verd. Weingeist 5. Gaben 10–20 Tropfen.

## 26. Gruppe des Sapotoxins (Saponins).

Es gibt eine Reihe im Pflanzenreich sehr verbreiteter stickstofffreier Glykoside, die sich durch die Gleichartigkeit ihrer chemischen Eigenschaften auszeichnen, dabei aber hinsichtlich ihrer pharmakologischen Wirksamkeit eine grosse Verschiedenheit zeigen, indem die einen im hohen Grade giftig, andere wenig und noch andere gar nicht wirksam sind. Diese Glykoside, die man nach ihrem ältesten, zuerst aus der Seifenwurzel dargestellten Vertreter Saponine nennt, sind sämmtlich farblose oder gelblich gefärbte, amorphe, in Wasser sehr leicht zu stark schäumenden Flüssigkeiten lösliche Substanzen, von denen das Sapotoxin und die Quillajasäure in Bezug auf ihre Giftigkeit obenan stehen (vergl. Kobert, 1887).

Diese beiden Glykoside kommen neben einander in der Rinde von *Quillaja Saponaria*, der Wurzel von *Saponaria officinalis* und von *Polygala*



Senega und wahrscheinlich auch in anderen saponinhaltigen Drogen vor. Die Quillajasäure unterscheidet sich von dem Sapotoxin durch ihren sauren Charakter und die Löslichkeit in Alkohol (Kobert). Sie verlieren beim Kochen mit Baryumhydroxyd vollständig ihre Wirksamkeit. Von den übrigen Saponinen sind das Digitonin der Digitalis und das völlig reine, eigentliche Saponin, wie es durch Barytfällung oder durch Zersetzung der Acetylverbindung erhalten wird, wenig oder gar nicht wirksam. Stärker giftig sind Senegin und Cyclamin. Doch hängt das vielleicht nur von einer Verunreinigung derselben mit Sapotoxin oder Quillajasäure ab. Ob in der noch gegenwärtig in einzelnen Ländern viel gebrauchten Sassaaparilla, welche neben gewöhnlichem Saponin (Dragendorff und Otten, 1876) das in Wasser schwer lösliche, anscheinend ebenfalls unwirksame Parillin oder Smilacin enthält, auch Sapotoxin und Quillajasäure vorkommen, ist noch ungewiss.

Sapotoxin und Quillajasäure wirken beide in gleicher Weise und gleich stark, und zwar ungemein heftig ertödtend und zerstörend auf alle lebenden Organelemente, mit denen sie in Berührung kommen, indem sie in den kleinsten Mengen wie ätzende Substanzen das Protoplasmaeiweiss gänzlich verändern und ihm alle Lebenseigenschaften rauben.

Bei der Injection des Sapotoxins und quillajasauren Natriums in das Blut gehen die Thiere nach grossen, rasch tödtenden Gaben unter den heftigsten Krämpfen an Lähmung des Gehirns, namentlich aber der Respiration zu Grunde. Geringere, erst nach einigen Stunden den Tod bedingende Mengen, insbesondere von quillajasauerm Natrium, verursachen ausserdem heftige, dysenterieartige Darmerscheinungen und die entsprechenden Veränderungen an der Schleimhaut: Hyperämie, Blutaustritt, Oedem der Darmwand, Hyalinbildung in den Gefässen, Lockerung und nekrotischen Zerfall der Schleimhaut. Ausserdem finden sich Ekchymosen und Auflagerungen an den serösen Häuten des Herzens.

Nach den kleinsten, nach gerade letalen Gaben (etwa 0,5—1,0 mg pro kg Körpergewicht) verläuft die Vergiftung langsam und der Tod erfolgt nach einigen Tagen durch Collaps ohne Darmerscheinungen.

Neben all diesen Wirkungen findet sowohl durch Sapotoxin und Quillajasäure als auch durch Saponin eine theilweise Auflösung der rothen Blutkörperchen statt, die indessen auf den Verlauf der Vergiftung keinen merklichen Einfluss zu haben scheint. Veränderungen der Muskeln am Rumpf und Herzen werden nur bei directer Application auf dieselben beobachtet.

Bei subcutaner Einspritzung des Giftes vollzieht sich die Resorption nur sehr langsam, die Vergiftungserscheinungen treten spät ein und der Tod erfolgt meist ohne Darmerscheinungen durch Lähmung erst am 3. oder 4. Tage. An der Injectionsstelle entwickelt sich eine starke, oft hämorrhagische Entzündung.

Vom Magen- und Darmkanal aus sind Sapotoxin und Quillajasäure selbst in der 500fachen Menge der letalen Gaben fast unwirksam. Höchstens entstehen katarrhalische Zustände der Schleimhäute. Die Substanzen finden sich in reichlicher Menge unverändert in den entleerten Fäcalmassen, werden also von der Schleimhaut des gesunden Verdauungskanals nicht resorbirt.

An den Schleimhäuten des Mundes, Rachens, Kehlkopfes, der Nase und des Auges verursachen die beiden Glykoside sensible und nutritive Reizung und in Folge dessen Räuspern, Speien, Gefühl des Ekels, Kratzen im Munde und Rachen, convulsivische Hustenanfälle, Niesen, Thränenfluss, ödematöse Schwellung der Lider. An der äusseren Haut entstehen nur bei der Einreibung mit Fett Jucken und Brennen und nach wiederholter Application ein schmerzhafter Pustelausschlag.

In Folge dieser localen Wirkungen des Sapotoxins und der Quillajasäure rufen die Präparate der Senega- und Seifenkrautwurzel sowie der Quillajarinde an Menschen ganz ähnliche Erscheinungen hervor wie die Brechmittel im Nausea-Stadium ihrer Wirkung, darunter namentlich Kratzen im Halse, Speichelfluss, Vermehrung und Verflüssigung des Bronchialschleimes, Hustenreiz. Man kann daher jene Präparate in demselben Sinne als Expectorantien anwenden, wie die eigentlichen Brechmittel (vergl. Apomorphin und Emetin). Diese Mittel, unter denen bisher fast nur die Senegawurzel in Betracht kam, bieten gegenüber der Ipecacuanha den Vortheil, dass ihre wirksamen Bestandtheile nicht resorbirt werden, und dass deshalb die erforderlichen Grade der expectorirenden Wirkung ohne lästige oder schädliche Nebenerscheinungen sich noch bequemer als durch die Ipecacuanha hervorrufen und längere Zeit hindurch in gleichmässigem Grade unterhalten lassen. Man hätte dementsprechend der Senegawurzel oder der billigeren und wirksameren Quillajarinde in solchen Fällen vor anderen Expectorantien den Vorzug einzuräumen, in denen der Gebrauch Wochen und Monate lang fortgesetzt werden soll, also in chronischen Zuständen und bei Personen, die andere, von der Re-

sorption abhängige Wirkungen solcher Mittel schlecht vertragen. Unentbehrlich sind indess die Stoffe dieser Gruppe als Expectorantien nicht, weil sich bei geschickter Handhabung der gleiche Zweck auch durch die Ipecacuanha erreichen lässt.

In Bezug auf die Anwendung der Sassaparille in Form der berühmten Zittmann'schen Decocte bei der Behandlung der Syphilis ist Böcker vor 30 Jahren nach sorgfältigen historischen, kritischen und experimentellen Untersuchungen zu der Ansicht gelangt, „dass die Sassaparille vielleicht ein vortreffliches Heilmittel sein kann, dass dieses aber bis jetzt noch nicht bewiesen ist“. Wir dürfen heute auch den Vorsatz dieses Ausspruches bezweifeln und dieser Drogue im besten Falle nur schwach expectorirende Wirkungen zuschreiben.

1. Radix Senegae, Senegawurzel; von Polygala Senega. Wirksame Bestandtheile Sapotoxin und Quillajasäure, daneben Saponin (Senegin). Gaben 5,0—15,0, täglich auf 100—200 Aufguss.

2. Syrupus Senegae. Auf 100 Syrup 5 Senegawurzel. Theelöffelweise mehrmals täglich.

3. Radix Sarsaparillae, Sassaparilla. Wurzeln centralamerikanischer Smilax-Arten.

4. Decoctum Sarsaparillae compositum fortius, starkes Zittmann'sches Decoct. Sassaparille 100, Zucker 5, Alaun 5, Anis 5, Fenchel 5, Sennesblätter 25, Süssholz 10 auf 2500 Decoct.

5. Decoctum Sarsaparillae compositum mitius. Schwaches Zittmann'sches Decoct. Sassaparille 50, Citronenschale 5, Zimmt 5, Cardamomen 5, Süssholz 5 auf 2500 Theile Decoct. Gaben Morgens 500 g starkes Decoct warm, Nachmittags ebenfalls 500 g von dem schwachen kalt zu trinken.

\*6. Cortex Quillajae, Quillajarinde; von Quillaja Saponaria. Wirksame Bestandtheile wie in der Senegawurzel, nur in grösserer Menge.

## 27. Gruppe des Sphaecelotoxins (Mutterkorn).

Das Mutterkorn, welches eine hauptsächlich an Roggenähren vorkommende Entwicklungsstufe (Sclerotium) eines Pilzes ist, hat in mehrfacher Beziehung eine grosse praktische Bedeutung. Mit dem Getreide zu Brod verbacken erzeugt es eine ehronische Vergiftungskrankheit, den Ergotismus, von dem man eine gangränöse und eine krampfhaft oder convulsivische Form, letztere auch Kriebelkrankheit genannt, unterscheidet. Sein wässriger Aufguss verursacht ohne andere Erseheinungen eine Verstärkung der Wehen



des schwangeren Uterus, wenn diese bereits im Gange sind, aber nicht die genügende Kraft haben, um die Geburt oder die Austossung der Naehgeburt herbeizuführen. Bei dieser Anwendung sowie bei den Versuehen, dadurch Abort und Frühgeburt zu erzielen, erfolgen zuweilen naeh grösseren Gaben sehr wirksamer Präparate acute Vergiftungen.

Von welchen Bestandtheilen des Mutterkorns diese Wirkungen und Folgezustände abhängen, war bis vor Kurzem trotz vielfacher Untersuchungen fast völlig unbekannt. Nur konnte vermuthet werden, dass in der Drogue mehrere wirksame Substanzen enthalten seien. In neuester Zeit ist es gelungen, zwei wichtige Bestandtheile in genügender Reinheit zu isoliren und ihre Wirkungen festzustellen (Kobert, 1884). Es sind das Sphaeelotoxin oder die Sphaeelinsäure und das Cornutin. Ersteres ist eine stiekstofffreie Säure, letzteres ein Alkaloid.

Das Sphaeelotoxin bildet eine in Wasser unlösliche, dunkel bis schwärzlich gefärbte, in Alkalien, selbst kohlen sauren, leicht lösliche harzartige Masse, welche durch die chemischen Eingriffe bei der Darstellung sowie spontan beim Aufbewahren des Mutterkorns unwirksam wird und daher im Herbst aus frischem Mutterkorn dargestellt werden muss.

Das Alkaloid Cornutin kommt im Mutterkorn nur in ausserordentlich geringer Menge vor, ist dafür aber um so wirksamer. Es bildet im freien Zustande eine syrupartige Masse, die sich theilweise schon beim Eindampfen ihrer Lösungen zersetzt.

Das Ergotinin von Tanret enthält neben verschiedenen unwirksamen Basen auch Cornutin. Diesem letzteren verdankt der alkoholische Auszug des Mutterkorns (Haudelin, 1871) seine Wirkungen. Seinem pharmakologischen Charakter nach scheint dieses Alkaloid dem Pelletierin am nächsten zu stehen.

Zu den wirksamen Bestandtheilen des Mutterkorns muss endlich noch die Ergotinsäure gerechnet werden. Sie ist ein dem Saponin ähnliches, aber stiekstoffhaltiges saures Glykosid und kommt im Handel in nicht ganz reinem Zustande unter jenem Namen und mit noch mehr fremdartigen Substanzen vermischet als Sklerotinsäure vor.

Von diesen drei Bestandtheilen hat das Sphaeelotoxin die grösste Bedeutung, weil es sowohl Gangrän erzeugt, als auch die Contractionen des schwangeren Uterus beeinflusst und im Mutterkorn in ansehnlichen Mengen enthalten ist, so dass die Wirkungen des letzteren hauptsächlich von ihm abhängen.

Die Gangrän lässt sich in allen ihren Entwicklungsphasen nur an Hähnen studiren, während sie unter den Säugethieren sich beim Schwein zwar entwickelt, jedoch blos rudimentär in Form von

Brandblasen an Ohren und Nase. An Hähnen nehmen bei starker Vergiftung Kamm- und Bartlappen zuweilen schon zwei Stunden nach der Einverleibung des Sphaelotoxins in den Magen eine gangränöse Schwarzfärbung und trockene Beschaffenheit an. Nach monatelanger Anwendung kleiner Gaben wird der Kamm vollständig abgestossen. In einem Falle lösten sich sogar die Flügel ohne Blutung im Handgelenk ab.

Die Ursache dieser Gangrän ist eine durch Stase des Blutstroms bedingte hyaline Thrombose der feineren Arterienästchen (v. Recklinghausen). Die Stase wird durch eine krampfartige Contraction der Gefäße herbeigeführt, deren Nerven durch das Sphaelotoxin an ihren centralen Ursprüngen stark und anhaltend erregt werden, so dass bei acuten Vergiftungen an allen Thierarten eine hochgradige Steigerung des Blutdrucks eintritt. Doch müssen Gefässcontraction und Stase lange genug dauern, um eine hyaline Gerinnung zu Stande kommen zu lassen. Daher ist es verständlich, dass die Gangrän an den peripheren Körpertheilen auftritt, in denen der Blutstrom von Hause aus träge ist. Unerklärlich ist die Prädisposition einzelner Thierarten und die Immunität anderer.

Gleichzeitig mit der Gangrän der peripheren Körpertheile stellen sich Durchfälle ein, die nach einigen Tagen sehr profus werden. Dabei finden sich im Darm Blutextravasate und Verschwärungen der Plaques und solitären Follikel. Auch diese Veränderungen sind als gangränöse Vorgänge aufzufassen.

An Kaninehen sind Durchfälle und allgemeine zum Tode führende Lähmung die Erscheinungen der acuten, Durchfälle, Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen ohne Gangrän die der ehronischen Sphaelotoxinvergiftung.

Nach dem Tode lassen sich bei der acuten Form nirgends makroskopische pathologisch-anatomische Veränderungen nachweisen, so dass die Lähmung nicht als Folge von Gefässcontractionen, sondern als directe Sphaelotoxinwirkung aufzufassen ist. Bei chronischem Verlauf der letzteren finden sich Blutaustretungen in allen inneren Organen, auch im Gehirn und Rückenmark. Aber nur in einzelnen Fällen scheint zwischen ihnen und verschiedenen, während des Lebens beobachteten Erscheinungen ein Zusammenhang zu bestehen.

Die Contracturen an den Gliedern, die convulsivischen Muskelzuckungen und epileptiformen Anfälle, welche die krampfartige Form des Ergotismus bei Menschen kennzeichnen, werden bei der Sphaelotoxinvergiftung an Thieren nicht beobachtet. Nur Hähne gehen

nach sehr grossen überletalen Gaben ausnahmsweise in einem heftigen Krampfanfall zu Grunde. Das Cornutin dagegen ist ein regelrechtes Krampfgift. Es erzeugt an Säugethieren lange anhaltendes Würgen, Erbrechen und Durchfälle und sodann tonische und klonische epileptiforme Krämpfe. Durch gleichzeitige Erregung der centralen Ursprünge der herzhemmenden Vagusfasern und der vasomotorischen Nerven werden Pulsverlangsamung und Gefässcontractionen bedingt. Letztere verursachen an curarisirten Thieren nach der Vagusdurchschneidung Steigerung des Blutdrucks. Der Tod erfolgt durch Respirationslähmung. An Fröschen hat man ausser Convulsionen und allgemeiner Lähmung eine veratrinartige Wirkung auf die Muskeln (vergl. S. 92) beobachtet.

Wir sehen also nach Cornutin sowohl Gefässverengung als auch Krämpfe eintreten. Man könnte daher meinen, dass von diesem Bestandtheil des Mutterkorns die krampfartige Form des Ergotismus ausschliesslich oder im Wesentlichen die gangränöse theilweise abhängig seien. Allein dieses Alkaloid verursacht an Thieren nur acute, bald vorübergehende, mit dem Tode oder mit völliger Erholung endende Vergiftungen, niemals selbst bei längerem Gebrauch Gangrän oder andere dauernde Störungen. Ob es an Menschen chronische, epileptiforme und andere Krampfzustände hervorzurufen im Stande ist oder ob diese durch das Sphacelotoxin in Folge von Gefässcontractionen und Ernährungsstörungen im Gehirn in ähnlicher Weise wie die Gangrän bedingt werden, lässt sich vorläufig nicht entscheiden. Bei den Geistesstörungen ist kaum an eine andere Genese zu denken.

Was die Anwendung des Mutterkorns in der Geburtshilfe betrifft, so handelt es sich dabei in der Regel nur um eine Verstärkung bereits eingetretener Wehen während der Geburts- und Nachgeburtsperiode. Ob es dagegen gelingt, bei Menschen in den früheren Perioden der Schwangerschaft Uteruscontractionen und durch diese Abort und Frühgeburt herbeizuführen, ohne dass gleichzeitig Vergiftungserscheinungen sich einstellen, darf mindestens als zweifelhaft gelten. Jedenfalls ist zur Erzielung dieses Erfolges die Anwendung stärkerer Gaben völlig wirksamer Präparate erforderlich. Wenn es unter diesen Bedingungen in einzelnen Fällen auch gelingen mag, die Dosirung derartig zu reguliren, dass nur Uteruscontractionen und keinerlei schädliche Wirkungen eintreten, so ist doch die Gefahr einer Vergiftung, deren Folgen nicht zu übersehen sind, immerhin so gross, dass die Anwendung dieses Mittels für einen solchen Zweck auf das entschiedenste zu widerrathen ist.



Man hat an Menschen und Thieren die Beobachtung gemacht, dass die Gangrän zuweilen erst mehrere Wochen nach der letzten Aufnahme von mutterkornhaltigem Brod oder von reinem Sphacelotoxin sich entwickelte. Daher ist jeder stärkere oder längere Zeit fortgesetzte Gebrauch dieses Mittels, wie er früher bei mancherlei Zuständen, z. B. bei chronischen Blutungen und bei Aneurysmen, üblich war, ebenfalls zu verwerfen.

Nach den bisherigen Erfahrungen und Versuchen an trächtigen Thieren muss das Zustandekommen der Uteruseontractionen hauptsächlich dem Sphacelotoxin zugeschrieben werden. Das Cornutin scheint zwar in dieser Richtung ebenfalls wirksam zu sein, allein es ist im Mutterkorn in so geringen Mengen enthalten, dass es bei arzneilichen Gaben des letzteren keine grosse Rolle spielen kann.

Zur Verstärkung der Wehen dient gegenwärtig gewöhnlich ein Mutterkornaufguss, in welchem das Sphacelotoxin wahrscheinlich nicht gelöst, sondern durch das heisse Wasser wohl nur in feiner Vertheilung aufgeschwemmt ist. Bloss frisch gesammeltes Mutterkorn hat seine volle Wirksamkeit; dieselbe nimmt allmählich ab, und schon nach wenigen Monaten ist sie anscheinend vollständig verschwunden. Hieraus entspringt eine grosse Unsicherheit bei der Anwendung dieses Mittels, indem der gewünschte Erfolg das eine Mal ausbleibt, ein anderes Mal zugleich mit demselben Vergiftung eintritt, die schon nach einmaligen Gaben bedenklich werden kann.

Mit ähnlichen Verhältnissen hat man bei der vielfach geübten Anwendung des Mutterkorns gegen Blutungen zu rechnen. Hier kommen aber zu der durch die Beschaffenheit der Präparate bedingten Unsicherheit noch andere Momente hinzu, die den Erfolg zweifelhaft erscheinen lassen. Blutungen im Uterus werden in der bekannten Weise durch die Contractionen dieses Organs gestillt. An anderen Körpertheilen kann die Blutung unter dem Einfluss dieses Mittels nur durch eine Zusammenziehung der Gefässe zum Stehen kommen. Gelingt es wirklich diese Gefässwirkung hervorzubringen, so ist mit dem Erfolg sicher auch die Gefahr da, ja es lässt sich annehmen, dass an einzelnen Organen sich leichter Gangrän entwickeln, als an anderen Blutstillung zu Stande kommen wird. Falls daher nach der Anwendung dieses Mittels Blutungen anfhören,

so ist der Verdacht nicht ausgeschlossen, dass dabei andere Ursachen als die Wirkungen des Mutterkorns thätig gewesen sind.

Der letzte der drei genannten Mutterkornbestandtheile, die Ergotin- oder Sklerotinsäure, ist an Säugethieren wenig wirksam und bringt weder Vergiftungen noch Wehenverstärkung hervor. An Fröschen erzeugt sie eine eigenartige, interessante Lähmung des Rückenmarks.

1. *Secale cornutum*, Mutterkorn. Der in der Ruheperiode seiner Entwicklung vom Roggen gesammelte Pilz *Claviceps purpurea*. Wird einige Monate nach dem Einsammeln unwirksam. Gepulvertes Mutterkorn soll nach Vorschrift der Pharmakopoe nur nach völliger Erschöpfung mit Aether zur Verwendung kommen. Gaben 0,3—1,0!  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  stündlich, täglich bis 5,0! im wässrigen Aufguss.

2. *Extractum Secalis cornuti*, Mutterkornextract. Der in Weingeist unlösliche Antheil des wässrigen Extracts. Enthält nur Ergotinsäure und ist daher ganz werthlos. Gaben 0,1—0,5, täglich bis 2,0, in Lösung.

## 28. Gruppe des Cannabinons.

Verschiedene aus den in Indien und anderen heissen Gegenden Asiens gesammelten Zweigspitzen von *Cannabis sativa* hergestellte Präparate dienen im Orient unter dem Namen Haschisch als weitverbreitete Genussmittel und werden in Europa noch gegenwärtig als Narcotica gebraucht. Dieser indische Hanf enthält neben sehr geringen Mengen der, wenigstens in einzelnen Sorten enthaltenen, strychninartig wirkenden Base Tetanocannabin (Hay, 1883) und dem in Bezug auf seine Wirkungen nicht näher charakterisirten, flüchtigen Alkaloid Cannabinin (Siebold und Bradbury, 1881) als eigentlich wirksamen Bestandtheil eine amorphe, harzartige, bitterschmeckende Masse (Martius, 1855), die neuerdings unter dem Namen Cannabinon in den Handel gebracht wird. Diese Substanz verursacht an Menschen in erster Linie Exaltationszustände der psychischen Funktionen, deren Symptome Verückung, laute Fröhlichkeit, zuweilen auch gedrückte Stimmung, ferner Ideenflucht, Gesichts- und Gehörshallucinationen, Bewegungstrieb und Hallucinationen der Bewegung (Fliegen, Schwimmen, Reiten) sind. An Händen und Füßen stellt sich das Gefühl von Ameisenkriechen ein. Auf die Exaltation folgen Depressionszustände, und es tritt Schläfrigkeit und Schlaf ein. Nach grösseren Gaben (0,3 g) wurden bei Selbstversuchen hochgradige Pulsbeschleunigung, heftige Unruhe, Aufregung, Schwäche, Convulsionen mit Trismus, völlige Kraft-

losigkeit, dann Schlaf und Erholung beobachtet (Buchheim und Kelterborn, 1859). Noch schwerere Vergiftungen sind neuerdings aus Unkenntniss durch die therapeutische Anwendung des Cannabinons hervorgerufen worden, und zwar schon bei einer Gabe von 0,2 g.

Der Schlaf scheint in allen Fällen erst nach den Exaltationszuständen zu folgen.

Das sog. *Cannabinum tannicum* des Handels ist nur aus Reclameberichten und einigen therapeutischen Proben bekannt.

Vom *Lactucarium* gilt noch heute der Ausspruch Cullen's (1772), dass die Erfolge dieses Mittels in der Heilkunst noch nicht sicher gestellt sind.

1. *Herba Cannabis indicae*, indischer Hanf. Die in Indien zu Anfang der Fruchtreife gesammelten Zweigspitzen der weiblichen Stengel von *Cannabis sativa*. 2. *Extractum Cannabis indicae*, Indisch-Hanfextract. Mit Weingeist hergestelltes, dunkelgrünes, dickes Extract. Gaben 0,05—0,1!, täglich 0,2—0,4! 3. *Tinctura Cannabis indicae*, Indisch-Hanf-tinctur. Indisch-Hanfextract 1, Weingeist 19. Gaben 0,5—1,0; täglich 2,0—5,0.

4. *Lactucarium*, Giftlattigsaft. Der eingetrocknete Milchsaft der *Lactuca virosa*; wenig oder gar nicht wirksam. Gaben 0,1—0,3!, täglich 0,5—1,0!

Am Schlusse dieser Reihe mag noch das **Agaricin** ( $C_{16}H_{30}O_5$ ) Erwähnung finden, das neben anderen, namentlich scharfen und abführenden Bestandtheilen sich im Lärchenschwamm (*Boletus Laricis*) findet, eine weisse, pulverige krystallinische Masse bildet und in Gaben von 5—10 mg zur Unterdrückung von Schweissen, namentlich bei Phthisikern benutzt wird. Diese Wirkung hat den gleichen Charakter, wie die nach Atropin, nur tritt sie zuweilen erst einige Stunden nach der Verabreichung des Mittels ein.

## II. Locale nutritive Reizung (Aetzung) und Erregung verursachende organische Verbindungen.

Während bei den Nerven- und Muskelgiften die Wirkungen erst nach der Resorption, vom Blute aus, wie man zu sagen pflegt, zu Stande kommen, rufen zahlreiche Substanzen Veränderungen blos an solchen Stellen des Körpers hervor, mit denen sie zunächst in



directe Berührung kommen, also an der äusseren Haut und den Schleimhäuten der Respirations-, Verdauungs- und Harnorgane sowie an der Conjunctiva. Wie bei den Giften der vorigen Klasse sind diese Wirkungen meist molecularer Natur.

Eine Resorption solcher Stoffe ist zwar nicht ausgeschlossen, sie werden aber in Folge von Veränderungen, die sie vor oder nach der Aufnahme in das Blut erleiden, entweder unwirksam gemacht oder erfahren bei der Verbreitung im Organismus eine so grosse Vertheilung und Verdünnung, dass in den einzelnen Organen gleichzeitig nur geringe Mengen enthalten sind, die daher ohne Wirkung bleiben. Jedoch kann in den Ausscheidungsorganen wieder eine Concentration eintreten, und an ihnen eine ähnliche Veränderung wie an den ursprünglichen Applicationsstellen bedingt werden. Aus diesem Grunde erzeugt das im Organismus unveränderliche Cantharidin nicht nur an der Haut eine exsudative Entzündung, sondern verursacht auch entsprechende Veränderungen in den Nieren, wenn es nach der Resorption in grösserer Menge durch die letzteren ausgeschieden wird.

Die Wirkungen dieser Klasse von pharmakologischen Agentien bestehen in einer nutritiven Reizung (Aetzung) der betroffenen Gewebe, wodurch neben allen Graden entzündlicher Ernährungsstörungen auch funktionelle Erregungen nervöser und muskulöser Gebilde bedingt werden. Viele aromatisch, bitter oder süss schmeckende und angenehm oder übel riechende Substanzen, die eigentlich Nervenmittel sind, verdanken ihre Bedeutung lediglich der localen Wirkung auf die Geruchs- und Geschmacksorgane und haben deshalb ebenfalls hier ihren Platz gefunden.

Bei Gemengen verschiedener Substanzen, die sich chemisch indifferent gegen einander verhalten, kann dennoch eine gegenseitige moleculare Einwirkung eintreten, so dass das Verhalten des einen oder des anderen der Bestandtheile sowohl bei der Resorption als auch den Geweben gegenüber durch die Gegenwart der übrigen Stoffe mehr oder weniger modificirt wird. In diesem Sinne gibt es entsprechend einer älteren Auffassung auch für die Wirkung sogenannte Corrigentia. Zu dieser Kategorie gehören vor allen Dingen die einhüllenden Mittel, welche im Munde, Magen und im Darmkanal in verschiedener Richtung eine grosse Rolle spielen und deshalb an die Spitze dieser Klasse von Arzneimitteln gestellt werden können.

Eine eigentliche pharmakologische Eintheilung der letzteren ist hier nicht durchführbar, weil man es in der Regel nicht mit chemisch reinen Verbindungen, sondern mit Drogen und deren Rohprodukten zu

thun hat, in denen häufig verschiedenartig wirkende Bestandtheile enthalten sind. In manchen Fällen kennt man die letzteren noch gar nicht und ist daher auch nicht im Stande, sie einer bestimmten Gruppe zuzuweisen. Man muss sich daher vorläufig damit begnügen, den therapeutischen Zweck in den Vordergrund zu stellen und danach die Eintheilung vorzunehmen, obgleich die Terpentinöle und die Senföle sowie einzelne Kategorien von Abführmitteln auch pharmakologisch gut zu gruppieren sind.

### I. Einhüllende Mittel.

Gummi, Zucker, Leim und andere pharmakologisch indifferente Substanzen dienen bei der Herstellung von Pillen, Kügelchen (Granules), Plätzchen (Pastillen), Pulvern, Kapseln, Oblaten und ähnlichen Arzneiformen zur mechanischen Einhüllung der wirksamen Stoffe. Aber abgesehen davon haben die in Wasser löslichen oder quellbaren colloiden Pflanzenbestandtheile, wie Gummi, Schleim, Stärkekleister, Dextrin, die man allenfalls zu einer Gruppe des Gummis vereinigen könnte, noch eine besondere Bedeutung als einhüllende Mittel. Sie vermögen vor allen Dingen den scharfen, namentlich sauren Geschmack vieler Substanzen zu mildern, gleichsam einzuhüllen, obgleich sie selber ganz geschmacklos sind. Bei gleichem Säuregehalt schmeckt eine Flüssigkeit, z. B. Limonade, weit weniger sauer, wenn sie diese colloiden Körper enthält, als ohne dieselben, wovon man sich durch einen einfachen Versuch mit Gummilösung oder Stärkekleister und Weinsäure leicht überzeugen kann.

Eine grosse Rolle spielen in dieser Beziehung die mit dem Namen Pectinstoffe bezeichneten colloiden Substanzen der Obstarten und Früchte. Der saure Geschmack der letzteren hängt nicht blos von der Säuremenge und dem Zuckergehalt, sondern im Wesentlichen von dem Verhältniss der ersteren zur Quantität des Gummis und der Pectinstoffe ab. In der Himbeere findet sich auf die Gewichtseinheit Säure weniger Zucker, als in der Johannisbeere; sie enthält aber 13 Mal soviel von jenen colloiden Bestandtheilen als die letztere (Fresenius), die deshalb sauer schmeckt, während jene eine süsse Frucht ist.

Aehnlichen Verhältnissen begegnet man beim Bier. Das letztere schmeckt unter sonst gleichen Bedingungen, d. h. bei gleichem Gehalt an Alkohol und Hopfenbestandtheilen, weniger wässrig und weniger bitter, wenn es grössere Mengen colloiden Extracts enthält.

Ob diese eigenthümliche einhüllende Wirkung colloider Stoffe sich bis in den Magen und Darm hinein erstreckt und etwa in der Weise zur Geltung kommt, dass die Einwirkung reizender und scharfer Agentien auf die Schleimhaut abgeschwächt wird, lässt sich vorläufig nicht entscheiden, obgleich es nicht unwahrscheinlich ist. Dagegen kann man mit genügender Sicherheit annehmen, dass alle unverdaulichen colloiden Substanzen, namentlich Gummi und Pflanzenschleim, nicht nur selber längere Zeit im Verdauungskanal verweilen, sondern auch die Resorption anderer Stoffe zu verzögern im Stande sind. In Folge dessen können die Nahrungsmittel, wenn sie zu lange im Magen und Darmkanal zurückgehalten werden, Gährungen und abnorme Zersetzungen erleiden und zu Gesundheitsstörungen Veranlassung geben. Die Schwerverdaulichkeit mancher Gemüse und Früchte, die Schädlichkeit der Kunstweine, der sogenannte „schwere“ Charakter der consistenten Biere sind zum grossen Theil auf solche Verhältnisse zurückzuführen.

Zur Herstellung von Kunstwein und zur Verbesserung von Traubenwein dient nicht selten der rohe, aus Stärke oder direct aus Kartoffeln hergestellte Traubenzucker (Dextrose). Man hält solche Weine im Allgemeinen mit Recht für gesundheitsschädlich und hat sich Mühe gegeben, in dem Kartoffelzucker giftige Substanzen nachzuweisen. Das ist allerdings nicht gelungen. Allein dieser Zucker enthält häufig bedeutende Mengen, aus den Kartoffeln stammender, gummiartiger, zum Theil unverdaulicher und schwer resorbirbarer Stoffe, die in der oben angegebenen Weise bei fortgesetztem und namentlich übermässigem Genuss solcher Kunstweine allmählich die Funktionen der Verdauungsorgane gründlich ruiniren.

Man kann aber diesen Einfluss des Gummis, Pflanzenschleims und ähnlicher Colloide auf die Resorption anderer Substanzen mit Vortheil bei der Herstellung solcher Arzneiformen benutzen, deren wirksame Bestandtheile in den Darm überzugehen bestimmt sind, aber schon im Magen leicht resorbirt werden. Zu ihnen gehören vorzugsweise die Gerbsäuren, die daher bei Darmkatarrhen gern mit schleimigen Abkochungen oder in Form der rohen Pflanzenextracte gegeben werden.

Auch die Bevorzugung anderer Extracte gegenüber den in ihnen enthaltenen reinen wirksamen Bestandtheilen bei der Behandlung von Darmkrankheiten, z. B. die Wahl des Opiums statt des Morphins, des Belladonna- und Krähenaugenextracts statt des Atropins und Strychnins, kann darin ihre Erklärung finden, dass



die colloiden Antheile solcher Extracte den Uebergang der Arzneistoffe in den Darm begünstigen.

Von den in der deutschen Pharmakopoe enthaltenen Drogen und Präparaten gehören insbesondere die folgenden hierher, obgleich die in der nächsten Abtheilung aufgeführten Zuckerarten in dieser Richtung ebenfalls nicht ohne Bedeutung sind.

1. *Amylum tritici*, Weizenstärke. Zur Herstellung von Stärkeschleim oder Kleister 1:50 Wasser.

2. *Tubera Salep*; die Wurzelknollen verschiedener Orchis-Arten und anderer Orchideen. Sie enthalten neben Stärke viel Pflanzenschleim. 3. *Mucilago Salep*. 1 Salep auf 100 Wasser.

4. *Gummi arabicum*, arabisches Gummi; von verschiedenen *Acacia*-Arten, hauptsächlich von *A. Senegal* (*A. Verek*). Besteht im Wesentlichen aus einer Calciumverbindung der Arabinsäure. 5. *Mucilago Gummi arabici*. Gummi 1, Wasser 2.

6. *Emulsiones*, Emulsionen. Sie sind dazu bestimmt, in Wasser unlösliche, fett- oder harzartige Stoffe in feiner Vertheilung suspendirt zu erhalten. *Samenemulsionen*, aus 1 Thl. Samen (Mohn- und Hanfsamen, süsse Mandeln) auf 10 Thl. Colatur. Die Emulsionirung wird durch die colloiden Bestandtheile der Samen vermittelt. *Oelemulsionen* aus Mandelöl 2, arab. Gummi 1 und Wasser 17. 7. *Amygdalae dulces* und *Amygdalae amarae*, süsse und bittere Mandeln; erstere dienen zur Herstellung der Mandelemulsionen (Mandelmilch).

8. *Tragacantha*, Traganth; der eingetrocknete Schleim zahlreicher *Astragalus*-Arten. Besteht aus dem in Wasser quellbaren aber nicht löslichen neutralen *Bassorin*.

Die folgenden Drogen enthalten an Bestandtheilen, welche hier in Betracht kommen, nur Pflanzenschleim; die Blätter und Blüten indess nur in geringer Menge.

9. *Radix Althaeae*, Eibischwurzel; von *Althaea officinalis*. 10. *Folia Althaeae*, Eibischkraut. 11. *Syrupus Althaeae*. Eibischwurzel 10, Zucker 300 auf 500 Syrup.

12. *Folia Malvae* und 13. *Flores Malvae*; von *Malva vulgaris* und *M. silvestris*. 14. *Flores Verbasci*, Wollblumen; die Blumenkronen von *Verbascum phlomoides*. 15. *Folia Farfarae*, Huflattigblätter; von *Tussilago Farfara*.

Die nachstehenden Flechten wurden in früheren Zeiten für specifische Nahrungsmittel in Krankheiten gehalten. Dieser Glaube hat sich noch hier und da, besonders im Volke, erhalten. Den aus ihnen dargestellten Gallerten kann gegenwärtig nur die Bedeutung einhüllender Mittel zugeschrieben werden.

16. *Carrageen*, irländisches Moos; von *Chondrus crispus* und *Gigartina mammillosa*. Enthält einen eigenartigen Schleim. 17. *Gelatina*

Carrageen. Carrageen 1, Zucker 2 auf 10 Gelatine. 18. Lichen islandicus, isländisches Moos; der ganze Thallus von *Cetraria islandica*. Enthält ein stärkemehlähnliches Kohlehydrat, das Lichenin. 19. *Gelatina Lichenis islandici*. Isländisches Moos 3, Zucker 3, Wasser 100 auf 10 Gallerte.

Das Süssholz enthält ein eigenartiges, süssschmeckendes, amorphes, quellbares Glykosid, die Glycyrrhizinsäure, welche schwach abführend wirkt. Bei der gewöhnlichen Art der Anwendung der Süssholzpräparate hat es im Wesentlichen die Bedeutung anderer colloider Stoffe.

20. *Radix Liquiritiae*, spanisches Süssholz; von *Glycyrrhiza glabra*. 21. *Radix Liquiritiae mundata*, russisches Süssholz; von der russischen Form der *G. glabra*.

22. *Succus Liquiritiae*, Lakriz. Wässriges, durch Auskochen des Süssholzes erhaltenes Extract. 23. *Succus Liquiritiae depuratus*, gereinigter Lakriz. Durch Extraction des Lakriz mit Wasser und Eindampfen der klaren Lösung bereitet. 24. *Syrupus Liquiritiae*; enthält auf 100 Thl. das wässrig-ammoniakalische Extract von 20 Thl. russischen Süssholzes. 25. *Pulvis gummosus*, zusammengesetztes Gummipulver. Süssholz 10, arab. Gummi 15, Zucker 5.

## II. Specifiche Geruchs- und Geschmacksmittel.

Zu den Mitteln, durch welche man in methodischer Weise Geruchs- und Geschmacksempfindungen hervorruft, gehören hauptsächlich die Zuckerarten und ätherischen Oele. Bei der Anwendung kommt es entweder bloß auf die angenehmen Empfindungen — Wohlgeschmack und Wohlgeruch — an, oder man sucht durch die specifische Erregung dieser Sinne auf reflectorischem Wege entferntere Gebiete, namentlich das Centralnervensystem, zu beeinflussen.

a) **Genussmittel und Geschmackscorrigentien.** Wohlschmeckende und angenehm riechende Pflanzenbestandtheile und in neuester Zeit auch Produkte der chemischen Industrie gebraucht man einerseits zur Verbesserung des Geschmacks und Geruchs schlecht schmeckender und übelriechender Arzneien (Geschmackscorrigentien) und andererseits zur Herstellung von erfrischenden Getränken und anderen Genussmitteln. Es kommt dabei wenig oder gar nicht auf eine besondere Wirkung der einzelnen Bestandtheile, sondern lediglich auf den Genuss an, den sie Gesunden und Kranken bereiten. Die Limonaden, welche aus Zucker und Säuren oder sauren Fruchtsäften hergestellt werden, sind passende Mittel, um dem Organismus

kühles Wasser in grösseren Mengen in angenehmer Form zuzuführen. Sie hätten keine andere Bedeutung als jede indifferente, wässrige Flüssigkeit, wenn man sie statt durch den Mund, in Form eines Klysters appliciren wollte.

Auch bei der Anwendung des Zuckers in diesem Sinne kommt nicht seine Bedeutung als Nahrungsmittel, sondern nur der süsse Geschmack in Betracht. Daher können auch andere süss schmeckende Dinge hierher gerechnet werden. Zu diesen gehört eine Saccharin genannte, schwefelhaltige, aromatische Amidosäure, die im freien Zustande und in Form ihrer in Wasser sehr leicht löslichen Alkalisalze einen ausserordentlich süssen, aber von dem des Rohrzuckers etwas verschiedenen Geschmack hat. Das Saccharin ist im gewöhnlichen Sinne nicht giftig, hat aber antiseptische Eigenschaften und soll den Eintritt der ammoniakalischen Gährung des Harns verzögern, mit dem es unverändert ausgeschieden wird (Aducco und U. Mosso, 1886). Man hat es in neuester Zeit als Ersatz des Zuckers zur Versüssung der für Diabetiker bestimmten Speisen und als Geschmackscorrigens empfohlen. Ob es auch bei lange andauerndem Gebrauch ganz unschädlich ist, lässt sich vorläufig noch nicht entscheiden. Doch ist es mindestens nicht unbedenklich, derartige im Organismus unveränderliche Substanzen längere Zeit hindurch öfters zu gebrauchen, weil sie bei ihrer Ausscheidung durch die Nieren diese allmählich krank machen könnten.

Nicht nur süsse und saure, sondern auch aromatisch und bitterschmeckende Substanzen können in der verschiedensten Combination zur Herstellung von Genussmitteln für Kranke benutzt werden. Es ist keine undankbare Aufgabe des Arztes, dieser Seite der Krankenbehandlung eine besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden. Ein zweckmässig gewähltes Genussmittel ist zuweilen grössere Dienste zu leisten im Stande, als manches viel gepriesene Recept.

Zu dieser Kategorie von therapeutischen Agentien gehören ausser den folgenden Präparaten auch die weiter unten aufgeführten Gewürze, verschiedene ätherische Oele, namentlich die der Citrusarten, eine Anzahl organischer Säuren, das Fleischextract, der Wein und die coffeinhaltigen Genussmittel, bei deren Gebrauch es nicht immer auf die specifischen Wirkungen der betreffenden Bestandtheile ankommt.

1. Saccharum, Zucker, Rohrzucker. 2. Elaeosacchara, Oelzucker; 1 Tropfen eines ätherischen Oels (Citronen-, Pfefferminzöl) auf 2 g gepulverten Zucker. 3. Saccharum Lactis, Milchzucker; in 7 Thl. Wasser



löslich. 4. *Syrupus simplex*, weisser Syrup; enthält 60% Zucker. 5. *Syrupus Rubi Idaei*, Himbeersyrup. 6. *Syrupus Cerasorum*, Kirschen-syrup. 7. *Syrupus Amygdalarum*, Mandelsyrup. Auf 34 Thl. Syrup werden 5 Thl. süsse und 1 Thl. bittere Mandeln verwendet.

8. *Folia Menthae piperitae*, Pfefferminze; von *Mentha piperita*. Wird auch als Theespecies zu 4–12g auf 2 Tassen Thee gebraucht. 9. *Oleum Menthae piperitae*. Das ätherische, eigenartig riechende Oel der Pfefferminze besteht aus einem Terpen und dem campherartigen Menthol. 10. *Spiritus Menthae piperitae*. Pfefferminzöl 1, Weingeist 9. 11. *Rotulae Menthae piperitae*, Pfefferminzplätzchen; 1,0 Pfefferminzöl auf 200,0 Zuckerplätzchen. 12. *Aqua Menthae piperitae*, 1 Thl. Pfefferminzblätter auf 10 Thl. wässrigen Destillats. Schwach trübe Flüssigkeit. 13. *Syrupus Menthae*. Pfefferminzblätter 10, Weingeist 5, Wasser 50, Zucker 60 auf 100 Syrup. 14. *Folia Menthae crispae*, Krauseminze; von *Mentha crispa*. 15. *Aqua Menthae crispae*; 1 Thl. Krauseminze auf 10 Thl. wässrigen Destillats.

16. *Mel depuratum*, gereinigter Honig. 17. *Mel rosatum*, Rosenhonig; aus gereinigtem Honig und Rosenblättern. 18. *Flores rosae*, die Blumenblätter der *Rosa centifolia*. 19. *Oleum Rosae*, das ätherische Oel der Rosen. 20. *Aqua Rosae*; 1 Tropfen Rosenöl auf 1 Liter Wasser. 21. *Fructus Vanilla*; von *Vanilla planifolia*. Der riechende Bestandtheil ist das auch künstlich dargestellte Vanillin.

b) *Theespecies*. Sie sind eine besondere Art von geschmackverbessernden Mitteln. Es kommt öfters vor, dass dem Organismus grössere Quantitäten warmen Wassers zugeführt werden müssen, z. B. um die Bedingungen der Schweissbildung oder in krampfartigen Zuständen eine Erschlaffung herbeizuführen. Da aber das reine warme Wasser leicht Uebelkeit und sogar Erbrechen erregt, so setzt man demselben aromatisch schmeckende und wohlriechende Blüten, Früchte und Kräuter, die sogenannten Theespecies zu, wodurch ein solcher Aufguss sogar zu einem angenehmen Genussmittel werden kann. Besondere Wirkungen der geringen Mengen ätherischer Oele, die in solchen Drogen enthalten sind, kommen dabei kaum in Betracht. Ausser den nachstehenden lassen sich noch zahlreiche andere Pflanzenprodukte zur Herstellung solcher Theeaufgüsse verwenden.

1. *Flores Sambuci*, Hollunder- oder Fliederblüthen; von *Sambucus nigra*; 5–15 g auf 2 Tassen Theeaufguss. 2. *Flores Tiliae*, Lindenblüthen; von *Tilia parvifolia* und *T. grandifolia*; 5–15 g auf 2 Tassen. 3. *Folia Salviae*, Salbeiblätter; von *Salvia officinalis*; 4–12 g auf 2 Tassen. Sie werden vorzugsweise als Zusatz zu adstringirenden Gurgelwässern gebraucht. Dabei kommt auch ihr Gerbsäuregehalt in Betracht. Das ätherische Oel enthält ein Terpen, gewöhnlichen Campher und das mit diesem isomere

Salviol. 4. Flores Chamomillae, Kamillen; von Matricaria Chamomilla; 4—8 g auf 2—3 Tassen Theeaufguss. Das blau gefärbte, aus verschiedenen Bestandtheilen bestehende ätherische Kamillenöl kommt wegen der Wirkung auf den Magen in Betracht. 5. Species pectorales, Brustthee. Eibischwurzel 8, Süssholz 3, Veilchenwurzel 1, Huflattigblätter 4, Wollblumen 2, Anis 2; 5—10 g auf 2—3 Tassen Theeaufguss.

c) **Riechmittel.** Zahlreiche flüchtige Substanzen werden als Riechmittel verwendet, nicht blos um als Wohlgerüche dem Genusse zu dienen, sondern auch um von der Nasenschleimhaut aus reflectorische Einwirkungen auf das Centralnervensystem, insbesondere auf das verlängerte Mark auszuüben. Einem solchen Vorgang verdankt bekanntlich das Niesen seine Entstehung.

Die specifisch riechenden Substanzen — ätherische Oele, Schwefelkohlenstoff — erzeugen in Versuchen an Kaninchen bei durchschnittenem Trigemini durch Vermittelung des Olfactorius Verlangsamung der Athmung oder Stillstand in Expiration (Gourewitsch und Luchsinger, 1883). Bei der durch scharfe Dämpfe, Gase und Gasgemische erzeugten Reizung der Nasenschleimhaut tritt dagegen ein Reflex in der Bahn des Trigemini in Wirksamkeit, der sich in der Athmung stets durch einen mit gleichzeitigem Verschluss der Stimmritze einhergehenden Expirationskrampf, im Kreislauf durch Verlangsamung der Herzschläge in Folge centraler Erregung der Hemmungsfasern und durch gleichzeitiges Steigen des arteriellen Blutdrucks äussert (Hering und Kratschmer, 1870). Die Verlangsamung oder ein Stillstand der Herzcontraction ist öfters beim Beginn der Chloroformathmung (Dogiel, 1866; Holmgreen, 1867) oder bei der Einwirkung anderer reizender Substanzen auf die Nasenschleimhaut (Krishaber, 1869; Marey und François-Franck, 1876) beobachtet worden. Auf einer solchen reflectorischen Erregung des verlängerten Marks beruht der Nutzen der Riechmittel bei Ohnmachten, in asphyctischen und anderen Zuständen.

Man wählt für diesen Zweck nicht die rein specifisch riechenden Substanzen, sondern solche flüchtige Verbindungen, welche zugleich oder ausschliesslich eine stärkere sensible Reizung hervorbringen. Flüchtige Fettsäuren, besonders die Ameisen- und Essigsäure, Ammoniak, Senföl in grosser Verdünnung, verschiedene Aetherarten eignen sich dazu am besten. Als Volksmittel dienen die beim Verbrennen von Federn und beim Glimmen einer Kerze auftretenden Produkte, unter denen sich im letzteren Falle das reizende und übelriechende Acrolein findet.

d) **Uebelriechende Substanzen als Nervenmittel.** Manche specifisch unangenehm riechende Pflanzenbestandtheile finden bei allgemeiner gesteigerter sensibler und motorischer Empfindlichkeit des Nervensystems insbesondere in hysterischen Zuständen eine ausgedehntere Anwendung. Es sind namentlich der Asant und die Baldrianwurzel. Da sich in ihnen eigenartig wirkende Bestandtheile nicht nachweisen lassen, so ist man zu der Annahme gezwungen, dass die wohl nicht zu bezweifelnden heilsamen Folgen mit dem für nervenfeste Menschen üblen Geruch im Zusammenhang stehen und lediglich auf reflectorischem Wege zu Stande kommen. Der eigenthümliche Einfluss des Baldriangeruchs auf das psychische Verhalten der Katzen spricht für die Möglichkeit einer solchen specifischen reflectorischen Einwirkung.

Das flüssige Borneol des Baldrianöls, welches durch Oxydation in gewöhnlichen Campher übergeht, scheint in grossen Gaben wie der letztere zu wirken und könnte in ähnlichen Fällen von Nutzen sein.

1. *Asa foetida*, Asant; das Gummiharz von *Ferula*-(*Peucedanum*)-Arten des westlichen Hochasiens, besonders von *Ferula Scorodosma* und *F. Narthex*. Der eigenartig widerlich riechende Bestandtheil ist ein Gemenge von zwei schwefelhaltigen, ätherischen Oelen. Die Asantbestandtheile verhielten sich bei Selbstversuchen völlig indifferent (Buchheim und Semmer, 1859). 2. **Tinctura Asae foetidae.** Asant 1, Weingeist 5. Gaben 5—10 Tropfen.

Die *Aqua foetida antihysterica*, Prager- oder Stinktropfen, enthält Asant, Baldrian, Castoreum u. a.

3. **Radix Valerianae**, Baldrianwurzel; von *Valeriana officinalis*. Das ätherische Oel enthält neben Baldriansäure, welche allein den eigenthümlichen Geruch zu bedingen scheint, verschiedene Verbindungen der Campherreihe, und zwar flüssiges Borneol und einen Aether und Ester desselben. 4. **Tinctura Valerianae.** Baldrianwurzel 1, verd. Weingeist 5. Gaben 20—50 Tropfen. 5. **Tinctura Valerianae aetherea.** Baldrianwurzel 1, Aetherweingeist 10. Gaben 20—50 Tropfen.

### III. Aromatisch und bitter schmeckende Magenmittel.

Man schreibt seit den ältesten Zeiten vielen aromatisch und bitter schmeckenden Substanzen des Pflanzenreichs einen wohlthätigen Einfluss auf die Magen- und wohl auch auf die Darmfunktionen zu. Da die Bezeichnung aromatisch und bitter, die sich blos auf den Geschmack bezieht, zugleich auch zur Charakterisirung der



therapeutischen Bedeutung dieser Stoffe dient, so deutet schon dieser Sprachgebrauch darauf hin, dass man von ihrer Wirkung auf den Magen noch wenig weiss. In der That lässt sich mit einiger Sicherheit nur angeben, dass durch solche Mittel leichtere katarrhalische Erkrankungen der Magenschleimhaut und gewisse funktionelle Störungen, wie Dyspepsien, denen keine tieferen anatomischen Veränderungen zu Grunde liegen, gelegentlich beseitigt, und lästige Empfindungen in den Verdauungsorganen häufig zum Schwinden gebracht werden. Deshalb sind derartige Mittel den meisten Kranken dieser Kategorie angenehm, und sie setzen in der Regel ein grosses Vertrauen auf dieselben.

Gewisse Substanzen, wie die, welche als Gewürze im Gebrauch sind, veranlassen eine allgemeine Reizung der Magenschleimhaut. Es ist von vorne herein nicht unwahrscheinlich, dass dadurch die während der Verdauung eintretende Hyperämie verstärkt, und die Bildung der Verdauungssäfte begünstigt wird. Indessen ergaben Verdauungsversuche an Hunden, denen durch eine Magenfistel in dünne Säckchen eingenähte Eiweissstücken theils für sich theils mit den betreffenden Arzneimitteln in den Magen gebracht wurden, dass Salicin, Wermuthharz, Chinin, Pfeffer, Senf, Kochsalz und andere Stoffe die Eiweissverdauung nicht befördern, sondern constant ein wenig vermindern (Buchheim und Engel, 1849; Buchheim und Schrenck, 1849). Dabei kann es sich um eine antifermentative Wirkung gehandelt haben, durch welche die Lösung des Eiweisses in ähnlicher Weise beeinträchtigt wurde, wie es bei einzelnen dieser Substanzen in Bezug auf die Alkoholgährung festgestellt ist (Buchheim und Engel). Auf die von L. Wolfberg (1880) gefundene sehr geringe Beschleunigung der Lösung des Fibrins unter dem Einfluss kleiner Chininmengen bei künstlichen Verdauungsversuchen ist kein Gewicht zu legen.

Dagegen erscheint es nicht unwahrscheinlich, dass derartige Substanzen auch im Magen antiseptisch wirken und in krankhaften Zuständen zuweilen abnorme Zersetzungen und Gährungen des Mageninhalts verhindern, ohne die Eiweissverdauung zu stören.

Wenn man diese Möglichkeit zulässt und die Wahrscheinlichkeit berücksichtigt, dass eine gelinde Reizung der Magenschleimhaut vielleicht nicht den normalen, auf seiner Höhe befindlichen Verdauungsvorgang zu beschleunigen im Stande ist, ihn aber zu verstärken oder anzuregen und wieder in Gang zu bringen vermag, sobald

derselbe in Folge von leichteren Erkrankungen und durch Ueberreizung der Magenschleimhaut nach einem Uebermass im Essen und Trinken darniederliegt, so hat man in dieser Art der Wirkung der aromatischen und gewürzhaften Substanzen eine genügende Erklärung für die heilsamen Folgen, die man zuweilen nach ihrem Gebrauch bei der Behandlung der erwähnten Zustände des Magens beobachtet. Dass auch die Bewegungen des letzteren bei einer allgemeinen mässigen Reizung seiner Schleimhaut eine Verstärkung erfahren, und dass dadurch ebenfalls ein günstiger Einfluss auf die Verdauung ausgeübt wird, kann zwar vermuthet, aber vorläufig nicht erwiesen werden. Die Droguen, welche reichliche Mengen ätherischer Oele enthalten, werden zur Anregung der Darmbewegungen benutzt, um bei Koliken die angesammelten Gase zu entfernen.

Es ist sehr schwer nach rationellen Grundsätzen eine Uebersicht der zahlreichen Droguen und ihrer Präparate zu geben, die sich in der Pharmakopoe noch jetzt finden und zu der Kategorie der Magenmittel gerechnet werden können. Vieles davon ist ganz veraltet, anderes völlig überflüssig, weil der gleiche Zweck sich zwar durch eine grosse Anzahl dieser Mittel erreichen lässt, dazu aber schon wenige derselben ausreichen. Man hat sich bei der Herstellung der Pharmakopoe offenbar nur deshalb gescheut, diese langen Reihen von Kräutern, Blüthen, Früchten und Wurzeln, die meist nur der Apotheker zu sehen bekommt, noch mehr zu lichten, weil man einerseits den Gedanken an die Möglichkeit einer noch zu entdeckenden specifischen Wirkung nicht aufgegeben hat und andererseits die alten Tincturen für besonders zweckmässig hält, in denen die Zahl solcher Bestandtheile eine recht grosse ist.

a) **Aromatische Gewürze und gewürzhaftige Magenmittel.** Die den Citrusarten entstammenden Droguen enthalten neben den zur Klasse der Terpene gehörenden ätherischen Oelen, die lediglich die Bedeutung von Geschmacksmitteln haben und deshalb zum Theil jenen zugezählt werden müssten, auch aromatische und bittere Stoffe wie das Limonin und Aurantiin.

1. *Cortex fructus Citri*, Citronenschalen; von *Citrus Limonum*.  
 2. *Oleum Citri*; aus den frischen Citronenschalen ohne Destillation gewonnen. 3. *Oleum florum Aurantii*, Pomeranzen- oder Orangenblüthenöl (Neroliöl); aus den frischen Blüthen von *Citrus vulgaris* durch Destillation mit Wasser dargestellt. 4. *Aqua florum Aurantii*, Aqua Naphae, Orangenblüthenwasser; schwach opalisirend. 5. *Syrupus florum Aurantii*; aus Orangenblüthenwasser 20 und Zucker 60 auf 100 Syrup.

6. *Cortex fructus Aurantii*, Pomeranzenschalen; von den ausgewachsenen Früchten von *Citrus vulgaris*.

7. **Tinctura Aurantii**. Pomeranzenschalen 1, Weingeist 5. Gaben 20—60 Tropfen.

8. **Syrupus Aurantii**. Pomeranzenschalen 5, Zucker 60 auf 100 Syrup.

9. **Fructus Aurantii immaturi**, unreife Pomeranzen; enthalten in reichlicher Menge einen Bitterstoff und können daher auch den bitteren Mitteln angereicht werden.

Die folgenden Samen verschiedener Umbelliferen enthalten ebenfalls meist zu den Terpenen gehörende ätherische Oele. Sie wurden früher mit Vorliebe als sog. *Carminativa* zur Abtreibung von Darmgasen gebraucht.

10. **Fructus Carvi**, Kümmel; von *Carum Carvi*. 11. **Oleum Carvi**, ätherisches Kümmelöl.

12. **Fructus Foeniculi**, Fenchel; von *Foeniculum capillaceum*. 13. **Oleum Foeniculi**, ätherisches Fenchelöl. 14. **Aqua Foeniculi**; etwas trübes, wässriges Destillat (30) des Fenchels (1).

15. **Fructus Anisi**, Anis; von *Pimpinella Anisum*. 16. **Oleum Anisi**, Anisöl; besteht aus flüssigem und festem Anethol (Aniscampher).

17. **Fructus Phellandrii**, Wasserfenchel; von *Oenonthe Phellandrium*.

Der Zimmt enthält ein ätherisches Oel, welches im Wesentlichen aus dem eigenartig riechenden und brennend schmeckenden Zimmtaldehyd besteht. Die Präparate haben hauptsächlich die Bedeutung von Geschmacksmitteln.

18. **Cortex Cinnamomi**, chinesischer Zimmt; von *Cinnamomum*-arten Südchinas. 19. **Oleum Cinnamomi**, ätherisches Zimmtöl. 20. **Aqua Cinnamomi**. Zimmt 1, Weingeist 1 auf 10 wässriges Destillat. 21. **Syrupus Cinnamomi**; aus Zimmt, Zimmtwasser und Zucker hergestellt. 22. **Tinctura Cinnamomi**. Zimmt 1, Weingeist 5.

Das in den Gewürznelken vorkommende Nelkenöl besteht aus Eugenol und einem Terpen und wirkt heftig reizend an allen Applicationsstellen.

23. **Caryophylli**, Gewürznelken; die nicht geöffneten Blüten von *Eugenia caryophyllata* (*Caryophyllus aromaticus*). 24. **Oleum Caryophyllorum**, Nelkenöl; ursprünglich farblos, an der Luft bald braun werdend. Ein ähnliches Oel enthält der Nelkenpfeffer oder Piment.

Die Muskatnüsse sind ziemlich stark giftig. Der wirksame Bestandtheil zersetzt sich leicht, anscheinend unter Bildung von ätherischem Oel. Das Muskatnussöl bildet ein Gemenge zur Klasse der Terpene und Campherarten gehörender Verbindungen. Das Muskatblüthenöl (Macisöl) ist ähnlich zusammengesetzt.



25. Semen Myristicae, Nuces Moschatae, Muskatnüsse; von Myristica fragrans. 26. Oleum Macidis, Muskatblüthenöl; das ätherische Oel des Samenmantels der Myristica fragrans.

Die Kalmuspräparate wurden früher bei Verdauungsschwäche sehr gerühmt, fanden aber auch in Form von Bädern als gelinde Hautreizmittel vielfache Verwendung.

27. Rhizoma Calami, Kalmuswurzel; von Acorus Calamus. Neben dem ätherischen Oel findet sich in ihr das bitter und aromatisch schmeckende, harzartige, stickstoffhaltige Glykosid Acorin. 28. Extractum Calami; aus der Wurzel mit Wasser und Weingeist ausgezogen. Gaben 0,3—0,8. 29. Tinctura Calami. Kalmuswurzel 1, Weingeist 5. Gaben 20—60 Tropfen. 30. Oleum Calami, ätherisches Kalmusöl; besteht aus zwei Terpenen, von denen das eine nur einen geringen Antheil bildet.

b) **Scharf schmeckende Küchen- und Arzneigewürze.** Sie enthalten theils ätherische Oele, theils anderartige, brennend oder scharf schmeckende, zum Theil noch wenig bekannte Bestandtheile. Von den unten aufgeführten Drogen entstammen die vier erstgenannten den Zingiberaceen, die drei übrigen den Umbelliferen. Ihnen schliessen sich noch mancherlei andere scharfe Gewürze an, darunter besonders der schwarze und weisse Pfeffer, welche neben Piperin das brennend scharf schmeckende, harzartige Chavicin (Buchheim, 1876) enthalten. Ausser der Reizung und Erregung der Magenschleimhaut bei innerlichem Gebrauch schrieb man insbesondere dem Ingwer und Pfeffer auch allgemeine „erhitzende“ Wirkungen zu.

Auch das in der Cotorinde vorkommende, in neuerer Zeit gegen chronische Durchfälle zuweilen mit Erfolg angewendete Cotoïn hat einen beissend scharfen Geschmack. Es ist eine stickstofffreie, in Wasser wenig, leicht in Alkalien lösliche, neutrale Substanz, die bei der Einspritzung der alkalischen Lösung in das Blut an Thieren Hyperämie des Darms und gesteigerte Temperatur in der Bauchhöhle und im Rectum hervorruft. Die Erweiterung der Darmgefässe befördert den Blutstrom in denselben und begünstigt hierdurch bei chronischen Darmkatarrhen vermuthlich Ernährung und Restitution der erkrankten Darmepithelien (Albertoni, 1882). Bei hyperämischen Zuständen ist das Cotoïn dagegen contraindicirt. Aehnlich verhält sich das in der Paracotorinde enthaltene Paracotoïn.

1. Fructus Cardamomi, malabarische Cardamomen; von Elettaria Cardamomum. Enthalten ein brennend gewürzhaft schmeckendes ätherisches Oel.

2. *Rhizoma Zingiberis*, Ingwer; von *Zingiber officinale*. Enthält ein ätherisches Oel, welches zu den Terpenen gehört, und eine bitter und scharf schmeckende Substanz, das Gingerol (Cardol?). 3. *Tinctura Zingiberis*. Ingwer 1, verd. Weingeist 5.

4. *Rhizoma Zedoariae*, Zitwerwurzel; von *Curcuma Zedoaria* (C. Zerumbet). Schmeckt bitterlich und brennend. Das ätherische Zitweröl hat einen campherartigen Geruch.

5. *Rhizoma Galangæ*, Galgant; von *Alpinia officinarum*. Das ätherische Oel hat einen brennend scharfen Geschmack. Die krystallisirbaren, gelb gefärbten Bestandtheile Kämpferid, Galangin und Alpinin scheinen völlig unwirksam zu sein.

6. *Tinctura aromatica*. Zimmt 5, Ingwer 2, Galgantwurzel 1, Gewürznelken 1, Cardamomen 1, verd. Weingeist 50. Gaben 20—60 Tropfen.

7. *Radix Angelicæ*, Engelwurz, Angelica; von *Archangelica officinalis*. Enthält ätherisches Oel, welches einen gewürzhaften, brennenden Geschmack hat, ferner krystallisirbares, brennend und aromatisch schmeckendes Angelicin und das amorphe, in Wasser leicht lösliche Angelicabitter. 8. *Spiritus Angelicæ compositus*. Angelica 16, Baldrian 4, Wacholderbeeren 4, Weingeist 75 und Wasser 125 auf 100 Destillat, welches mit 2 Campher versetzt wird.

9. *Rhizoma Imperatoriae*, Meisterwurzel; von *Imperatoria Ostruthium*. Enthält campherartig scharf riechendes und schmeckendes aus Terpenen und Terpenhydraten bestehendes ätherisches Oel, das geschmacklose Ostruthin und das krystallisirbare Peucedanin (Imperatorin), welches in der weingeistigen Lösung brennend scharf schmeckt und ein kratzendes Gefühl im Munde und Rachen verursacht.

10. *Radix Pimpinellæ*, Bibernellwurzel; Rhizome und Wurzeln von *Pimpinella Saxifraga* und *P. magna*. Neben einem petersilienartig riechenden und bitterlich schmeckenden ätherischen Oele findet sich in der Wurzel das dem Peucedanin nahe stehende, ebenfalls krystallisirbare und in weingeistiger Lösung brennend schmeckende Pimpinellin (Buchheim, 1873). 11. *Tinctura Pimpinellæ*. Bibernellwurzel 1, Weingeist 5. Gaben 10—20 Tropfen.

c) **Bittere Magenmittel.** Unter den eigentlichen Muskel- und Nervengiften zeichnen sich verschiedene Alkaloide und andere Stoffe durch einen intensiv bitteren Geschmack aus, namentlich das Strychnin und Chinin. Sie werden daher bei der praktischen Anwendung in kleinen Gaben ebenfalls zu den bitteren Mitteln gerechnet. Man kann aber eine Gruppe von Bitterstoffen zusammenstellen, die dadurch charakterisirt ist, dass die zu ihr gehörenden Substanzen bei der innerlichen Anwendung keine auffälligeren Wirkungen auf das Nervensystem oder die Muskeln hervorbringen. Dann bleibt freilich als pharmakologisches Merkmal

nur der bittere Geschmack übrig. Man kann zwar annehmen, dass diese Stoffe auf gewisse in der Magenwandung eingebettete, vielleicht nutritiven Zwecken dienende Nerven-elemente einen analogen specifischen Einfluss ausüben, wie auf die Geschmacksnerven; indessen fehlt für eine solche Annahme vorläufig jede thatsächliche Grundlage. — Nach der Aufnahme in das Blut sind einzelne dieser Stoffe sehr wirksam. Die krystallisirende Hopfenbittersäure (Lupulinsäure) verursacht bei der Injection ihrer mit Hülfe von Natriumcarbonat hergestellten Lösung in das Blut erst Erregung, dann Lähmung der im verlängerten Mark gelegenen Centren, insbesondere der Respiration, und ist bei dieser Anwendungsweise sehr giftig; weniger ist das bei der Einspritzung unter die Haut und fast gar nicht mehr bei der Einführung in den Magen der Fall. Im Biere findet sie sich nicht im unveränderten Zustande, sondern in Form eines harzartigen Umwandlungsproduktes, das überhaupt kaum mehr wirksam ist (Dreser, 1887). Nach der Injection von Columbin und Cetrarin in die Venen wurde nach einer anfänglichen vorübergehenden Erniedrigung eine Steigerung des arteriellen Blutdrucks beobachtet (Köhler, 1873).

Von den Gewürzen unterscheiden sich die rein bitteren Mittel dadurch, dass sie keine allgemeine Reizung der Magenschleimhaut verursachen. Dagegen kommt ihnen in ähulicher Weise wie jenen bis zu einem gewissen Grade eine antiseptische Wirkung zu.

In praktischer Hinsicht sind diese bitteren Pflanzentheile auch deshalb von Interesse, weil sie zur Herstellung der bitteren Branntweine dienen, die ebensowohl Genuss- als populäre Magenmittel sind.

Unter den nachstehenden Drogen und Präparaten verdient keines besonders bevorzugt zu werden. Der eine Praktiker wird mit Vorliebe dieses, der andere jenes Mittel anwenden. Bei einzelnen kommt auch ein Gehalt an Gerbsäure in Betracht.

1. *Lignum Quassiae*, Quassia; zerkleinertes Holz und Rindenstücke von *Quassia amara* und *Picraena excelsa*. Der Bitterstoff ist das krystallisirbare, chem. indifferente, in Wasser wenig lösliche Quassiin. Als Macerationsaufguss zu 1,0—4,0. 2. *Extractum Quassiae*; durch Auskochen des Holzes mit Wasser gewonnen. Gaben 0,3—0,6.

3. *Herba Absinthii*, Wermuth; Blätter und blühende Spitzen von *Artemisia Absinthium*. Der krystallisirbare Bitterstoff Absinthin ist in Wasser sehr wenig löslich. Das ätherische Oel enthält das mit dem Campher isomere Absinthol. 4. *Extractum Absinthii*; mit Weingeist



und Wasser aus dem Wermuthkraut. Gaben 0,5—1,0. 5. *Tinctura Absinthii*. Wermuthkraut 1, verd. Weingeist 5. Gaben 20—30 Tropfen.

6. *Folia Trifolii fibrini*, Bitter- oder Fieberklee; die Blätter der *Menyanthes trifoliata*. Der Bitterstoff *Menyanthin* ist ein in kaltem Wasser schwer lösliches amorphes Glykosid. Gaben 1,0—4,0, als Abkochung. 7. *Extractum Trifolii fibrini*; aus dem Bitterklee mit heissem Wasser dargestellt. Gaben 0,5—2,0.

8. *Radix Gentianae*, Enzianwurzel; Wurzelstöcke und Wurzeläste von *Gentiana lutea*, *G. pannonica*, *G. purpurea* und *G. punctata*. Der Bitterstoff *Gentiopicin* ist ein in Wasser leicht, in absol. Alkohol schwer lösliches krystallisirbares Glykosid. Das *Gentisin* ist in jeder Beziehung indifferent. 9. *Extractum Gentianae*; aus der Enzianwurzel mit Wasser. 10. *Tinctura Gentianae*. Enzianwurzel 1, Weingeist 5. Gaben 20—60 Tropfen.

11. *Herba Centaurii*, Tausendgüldenkraut; das blühende Kraut der *Erythraea Centaurium*. Enthält vielleicht *Gentiopicin*; das *Erythrocentaurin* ist indifferent.

12. *Tinctura amara*. Enzianwurzel 3, Tausendgüldenkraut 3, Pomeranzenschalen 2, Pomeranzen 1, Zitwerwurzel 1, verd. Weingeist 50. Gaben 20—60 Tropfen. 13. *Elixir Aurantium compositum*. Pomeranzenschalen 50, Zimmt 10, Kaliumcarbonat 2,5, Xereswein 250; der abgepressten *Maccerationsflüssigkeit* werden zugesetzt: Enzianextract 5, Wermuthextract 5, Bitterkleeextract 5, *Cascarilleextract* 5. Theelöffelweise. Stimmt in seiner Bedeutung mit jedem bitteren Branntwein überein. 14. *Elixir amarum*. Wermuthextract 10, Pfefferminzölzucker 5, aromatische Tinctur 5, bittere Tinctur 5, Wasser 25. Theelöffelweise.

15. *Glandulae Lupuli*, Hopfendrüsen; die Drüsen des Fruchtstandes von *Humulus Lupulus*. Sie enthalten ätherisches Oel und krystallisirende, an der Luft rasch verharzende, bitter schmeckende *Lupulinsäure*.

16. *Herba Cardui benedicti*, Cardobenediktenkraut; die Blätter und blühenden Zweige des *Cnicus benedictus* (*Carbenia benedicta*). Der krystallisirbare Bitterstoff *Cnicin* ist in kaltem Wasser schwer löslich.

17. *Extractum Cardui benedicti*; mit heissem Wasser hergestellt. Gaben 0,5—1,0.

18. *Radix Taraxaci cum Herba*, Löwenzahn; *Taraxacum officinale*. Der Bitterstoff *Taraxacin* ist krystallisirbar und in Wasser löslich. — Bei den sog. Frühlingscuren, zu denen frische Kräutersäfte, mit Vorliebe der Löwenzahn, verwendet wurden, kommt besonders die gelinde abführende und diuretische Wirkung der in den letzteren enthaltenen Salze organischer Säuren in Betracht. 19. *Extractum Taraxaci*, Löwenzahnextract; aus der getrockneten Pflanze mit Wasser. Gaben 0,5—1,0.

20. *Radix Colombo*, Colombowurzel; von *Iateorrhiza Columba*. Der krystallisirbare Bitterstoff *Columbin* ist in Wasser sehr wenig löslich. Ausserdem enthält die Wurzel das Alkaloid *Berberin* und *Columbo-säure*, die ebenfalls bitter schmecken. Die Stärke, welche in ihr vor-

kommt, und wohl noch andere colloide Substanzen vermitteln den Uebergang der genannten Bestandtheile in den Darm (vergl. S. 144). Das Mittel beseitigt Durchfälle. Doch lässt sich über die Art der Wirkung nichts Bestimmtes angeben, denn Gerbsäure scheint in der Drogue nicht vorzukommen. Vielleicht handelt es sich um eine ähnliche Wirkung auf die Darmgefäße wie beim Cotoin (vergl. S. 154). Gaben 0,5—1,0, täglich 10,0 als Decoct.

21. Cortex Cascarillae; von Croton Eluteria. Der Bitterstoff Cascarillin ist krystallisirbar und in Wasser sehr schwer löslich. Das ätherische Oel besteht aus einem Terpen und anderen Kohlen- und Oxykohlenwasserstoffen. Auch der Gerbsäuregehalt kommt in Frage. Einzelgaben 0,5—2,0, täglich 5,0—15,0, als Abkochung 1:10. 22. Extractum Cascarillae, aus der Cascarillrinde mit heissem Wasser. Einzelgaben 0,3—1,0, täglich 2,0—5,0.

Eine Anzahl anderer, Bitterstoffe enthaltender Pflanzen reiht sich diesen an. Darunter sind besonders zu nennen die Schafgarben, das blühende Kraut von Achillea Millefolium, mit dem sehr bitter schmeckenden Achillein, und die in den Alpen wachsende Moschusschafgarbe, Achillea moschata, in der sich das bittere, harzartige Ivaïn neben ätherischem Oel findet.

#### IV. Den verschiedensten Zwecken dienende, zum grossen Theil veraltete und obsolete Drogen und Präparate.

Die Mehrzahl der im Folgenden aufgeführten Drogen und Präparate, welche die Pharmakopoe den Aerzten noch bietet, lässt sich nach ihrem Zweck heute überhaupt nicht mehr charakterisiren. Da gibt es Corrigentia und Adjuvantia in Bezug auf die Wirkung anderer Mittel, Antidyscrasica, Tonica, Nervina, Diapnoïca, Stomachica, Digestiva, Diuretica und manches andere, darunter die alten Universalmittel Cajeputöl und Arnica.

Thatsächlich handelt es sich meist um schwache Wirkungen ätherischer Oele, die hauptsächlich der Terpen- und Camphergruppe angehören. Es braucht kaum besonders erwähnt zu werden, dass auch durch diese Agentien, z. B. durch die Arnica, manches therapeutische Resultat, namentlich bei der Anwendung als Geschmackscorrigentien, als Magen- und Hautreizmittel u. dergl. erzielt werden kann. Einzelne hatten vermuthlich auch eine Bedeutung als Desinfectionsmittel und Antiseptica. Sie sind aber nach allen diesen Richtungen nichts weniger als unentbehrlich. Die Pharmakologie kann mit diesen Kräutern, Wurzeln u. dergl. ebensowenig etwas anfangen, wie gegenwärtig die Therapie.

Die ätherischen Oele der nachstehenden Labiaten gehören chemisch und vermuthlich auch pharmakologisch der Terpen- und

Camphergruppe an. Gewöhnlichen Campher enthalten das Lavendel- und Rosmarinöl.

1. *Folia Melissaë*, Citronenmelisse; von der cultivirten *Melissa officinalis*. 2. *Spiritus Melissaë compositus*, Carmelitergeist; weingeistiges Destillat aus Melisse, Citronenschalen, Muskatnuss, Zimmt, Gewürznelken. 3. *Herba Thymi*, Gartenthymian; blühende, beblätterte Zweige von *Thymus vulgaris*. 4. *Oleum Thymi*, ätherisches Thymianöl; enthält Thymol, Cymol und das Terpen Thymen. 5. *Herba Serpylli*, Quendel; beblätterte, blühende Zweige von *Thymus Serpyllum*. Das ätherische Oel besteht hauptsächlich aus einem Terpen. 6. *Flores Lavandulae*, Lavendelblüthen; von *Lavandula vera*. 7. *Oleum Lavandulae*; das ätherische Lavendelöl enthält neben einem Terpen gewöhnlichen Campher. 8. *Spiritus Lavandulae*; weingeistiges Destillat der Lavendelblüthen. 9. *Oleum Rosmarini*, Rosmarinöl; von *Rosmarinus officinalis*; besteht aus einem Terpen, gewöhnlichem Campher und Borneol. 10. *Species aromaticae*. Pfefferminz, Quendel, Thymian, Lavendel je 2 Theile, Gewürznelken und Cubeben je 1 Thl. Sie dienen besonders in Form von Kräuterkissen als gelindes Hautreizmittel.

Aetherische Oele, darunter ebenfalls Terpene und Campherarten, aromatische und andere Bestandtheile sind in den folgenden, verschiedenen Pflanzenfamilien entstammenden Drogen enthalten.

11. *Flores Arnicae*; Blütenköpfchen von *Arnica montana*. Bestandtheile: ätherisches Oel und Arnicin; letzteres ist eine gelbe, harzartige, bitter schmeckende Substanz. 12. *Tinctura Arnicae*. Arnika- blüthen 1, verd. Weingeist 10. Gaben 10—20 Tropfen.

13. *Oleum Cajeputi*, Cajeputöl; das ätherische Oel der Blätter von *Melaleuca Leucadendron*, Myrtac.; von campherartigem Geruch und brennendem Geschmack. Enthält Terpene (Cajeputenhydrat).

14. *Fructus Lauri*, Lorbeeren; von *Laurus nobilis*. 15. *Oleum Lauri*; grünliches Gemenge von fettem und aus Terpenen bestehendem ätherischen Oel.

16. *Myrrha*; Gummiharz der *Balsamea Myrrha* (Balsamodendron *Myrrha*). Bestandtheile: ätherisches Oel (Myrrhol), Harz (Myrrhin). „Balsamicum, Stomachicum, Emmenagogum“ n. dgl. Gaben 0,3—0,6. 17. *Tinctura Myrrhae*; 1 Thl. auf 5 Weingeist.

18. *Mixtura oleoso-balsamica*, Hoffmann'scher Lebensbalsam. Lavendel-, Nelken-, Zimmt-, Thymian-, Citronen-, Macis- und Pomeranzenblüthenöl je 1 Thl., Perubalsam 3, Weingeist 240 Thle. Zu Einreibungen, als Riechmittel, bei Zahnschmerzen.

19. *Rhizoma Iridis*, Veilchenwurzel; von verschiedenen Irisarten. Bestandtheile: Gummi, ätherisches, campherartig erstarrendes Oel (Iris-campher,  $C_8H_{16}O_2$ ).

20. *Radix Helenii*, Alantwurzel; von *Inula Helenium*. Indifferentester Bestandtheil Helenin,  $C_6H_8O$ . 21. *Extractum Helenii*; aus der Alantwurzel mit Wasser und Weingeist.



22. *Herba Meliloti*, Steinklee; von *Melilotus officinalis*. 23. Samen *Faenugraeci*, Bockshornsamen: von *Trigonella Faenum Graecum*. Schleim, Bitterstoff, riechendes Harz.

Zur Bereitung der veralteten Holztränke, die als blutreinigende, schweiss- und harntreibende Mittel im Besonderen, als *Antidyscrasica*, *Resolventia* und *Alterantia* im Allgemeinen dienten und denen sich in neuerer Zeit die *Condurango*-rinde als Krebsmittel angereicht hat, wurden vorzugsweise folgende Drogen verwendet.

24. *Lignum Sassafras*, Fenchelholz; das Holz der Wurzel von *Sassafras officinalis* (*Laurus Sassafras*, L.). Fenchelartig riechendes ätherisches Oel, aus 10% Safran,  $C_{10}H_{16}$  und 90% Safröl,  $C_{10}H_{10}O_2$  bestehend; letzteres krystallisirt, bleibt aber leicht flüssig.

25. *Lignum Guajaci*, Guajakholz; das Kernholz von *Guajacum officinale*. Enthält Guajakharz.

26. *Radix Ononidis*, Hauhechelwurzel; von *Ononis spinosa*. Enthält das geruchlose, in Wasser fast unlösliche, krystallisirbare, kratzend schmeckende Glykosid *Ononin*, ferner *Ononid* (*Ononisglycirrhizin*) und *Onocerin*.

27. *Species Lignorum*, Holzthee. Guajakholz 5, *Ononis*wurzel 3, russ. Süssholz 1, *Sassafrasholz* 1.

28. *Cortex Condurango*, von *Gonolobus Condurango*. Als sicheres Mittel gegen Krebs empfohlen. Eine gewisse Wirksamkeit bei Magenleiden ist wohl dem Gerbsäuregehalt zuzuschreiben. Enthält ausserdem ein eigenartiges Glykosid und in sehr geringer Menge eine strychninartig wirkende Base.

29. *Herba Violae tricoloris*, Stiefmütterchen, Freisamkraut; von *Viola tricolor*.

30. *Radix Levistici*, Liebstöckel; von *Levisticum officinale*. Enthält ätherisches Oel und ein unangenehm schmeckendes Balsamharz.

Das Löffelkraut wird beim Scorbut gebraucht, auf Grund der Erfahrung, dass Seeleute, welche an dieser Krankheit leiden, genesen, wenn sie in nördlichen Gegenden ein Land erreichen, welches ihnen als einziges frisches Gemüse oder Salat dieses Kraut bietet.

31. *Herba Cochleariae*, Löffelkraut; das blühende Kraut von *Cochlearia officinalis*. Das ätherische Löffelkrautöl ist das Senföl des secundären Butyls.

32. *Spiritus Cochleariae*. Frisches, blühendes Löffelkraut 8 mit Wasser und Weingeist je 3 auf 4 Theile Destillat.

## V. Desinfections- und Reizmittel für die Harnorgane.

Eine Anzahl namentlich den Terpenen angehörender Pflanzenbestandtheile ist dazu bestimmt, nach der Resorption vom Magen

aus meist im veränderten Zustande die Nieren zu passiren und dabei in verschiedener Weise heilsam zu wirken. Während man durch die Wacholderpräparate die Harnsecretion zu befördern sucht, will man durch den Copaïvabalsam und die Cubeben namentlich auf die blennorrhöisch erkrankte Schleimhaut der Harnröhre einen günstigen Einfluss ausüben.

In den Wacholderbeeren finden sich Alkalisalze organischer Säuren, welche in derselben Weise wie andere Salze dieser Art die Harnabsonderung zu vermehren im Stande sind. Ferner verursachen die Bestandtheile der ätherischen Oele, wenn sie im unveränderten Zustande in die Nieren gelangen, eine Reizung derselben, die in den höheren Graden zur Entzündung führen kann, in sehr mässiger Stärke dagegen nur die harnabsondernde Thätigkeit der Epithelien oder die Durchlässigkeit des Nierengewebes für das Wasser zu erhöhen scheint.

Die ätherischen Oele der genannten Drogen bestehen zum grossen Theil aus Terpenen, welche ihrer Flüchtigkeit wegen leicht resorbirt werden und im Organismus gepaarte Glykuronsäuren bilden. Diese gehen in Form leicht löslicher Salze in den Harn über. Ob sie dabei, wie andere Salze, die Ausscheidung des Wassers beschleunigen, ist noch nicht untersucht. Es wird ihnen in dieser Richtung kaum eine grosse Bedeutung zuzuschreiben sein. Dagegen spielen die gepaarten Verbindungen der Terpene wenigstens in gewissen Fällen eine wichtige Rolle im Harn, die darin besteht, dass der letztere gleichsam vor seiner Absouderung aseptisch gemacht wird. Dieses Verhalten ist vorläufig nur nach dem Einnehmen von Copaïvabalsam beobachtet, dürfte aber auch für andere ähnliche Substanzen, namentlich die Cubeben, Geltung haben.

Der Harn, welcher von Menschen und Thieren nach dem Einnehmen von Copaïvabalsam gelassen wird, geht in der Regel schwerer in Fäulniss über als unter gewöhnlichen Verhältnissen. Er bleibt längere Zeit völlig klar, und selbst wenn schliesslich sich Tripelphosphat abscheidet, und die Oberfläche sich mit Schimmelpilzen bedeckt, treten Fäulnissbakterien entweder gar nicht oder nur in geringer Menge auf. Aus dieser Beschaffenheit des Harns ergibt sich die Bedeutung des Copaïvabalsams und wohl auch der Cubeben bei der Behandlung der blennorrhöisch erkrankten Harnröhrenschleimhaut von selbst. Wenn an derselben auch nur wenige Tropfen gewöhnlichen Harns hängen bleiben, so können sie unter solchen Verhältnissen leicht in Zersetzung übergehen und dadurch die Heilung verzögern. Wenn der Harn dagegen auch nur weniger leicht fault,

so ist er relativ unschädlich, und damit ein Hinderniss für die Heilung beseitigt. Direct in die Haruröhre gebrachte Desinfectionsmittel werden den gleichen Erfolg deshalb nicht haben, weil der in solchen Zuständen öfters gelassene Harn sie fortschwemmt.

Von den Bestandtheilen des Copaivabalsams scheinen besonders die Terpene in Form von gepaarten Glykuronsäuren und zum Theil auch als Aetherschwefelsäuren im Harn aufzutreten. Mit der Glykuronsäure geben alle Terpene, auch das gewöhnliche Terpentinöl, gepaarte Verbindungen und sind daher geeignet, den Harn mehr oder weniger aseptisch zu machen. Nur kommt es bei dem praktischen Gebrauch darauf an, dass von den betreffenden Substanzen während einer nicht zu kurzen Zeit die nöthigen Mengen in den Magen gebracht werden können, ohne die Funktion des letzteren zu beeinträchtigen. Ob der Copaivabalsam und die Cubeben dieser Anforderung in der That am besten entsprechen und ob dadurch ihre Bevorzugung in der Praxis gerechtfertigt ist, oder ob andere Stoffe den Magen noch weniger schädigen und den Harn noch stärker aseptisch machen, muss durch methodische Untersuchungen festgestellt werden. In früherer Zeit hat man neben diesen Mitteln nicht nur die Wacholderbeeren und verschiedene Balsamharze, sondern auch das Terpentinöl gegen Blennorrhöen gebraucht und gerühmt, und in neuerer Zeit für den gleichen Zweck das Sandelholzöl (*Ol. Santali ostindici*) warm empfohlen. — Ungeeignet scheinen solche Substanzen zu sein, deren Glykuronsäureverbindungen sich leicht schon beim Stehen des Harns spalten. In diesem Falle begünstigt die frei gewordene Glykuronsäure die Entwicklung der niederen Organismen.

1. **Fructus Juniperi**, Wacholderbeeren; von *Juniperus communis*. Gaben 15,0—30,0 täglich, im Aufguss. 2. **Succus Juniperi inspissatus**, Wacholdermuss; aus den frischen Beeren durch Abpressen mit heissem Wasser und Eindampfen gewonnen. Theelöffelweise. 3. **Spiritus Juniperi**. Wacholderbeeren 5, Weingeist 15, Wasser 15 auf 20 Destillat. Gaben 20—60 Tropfen. 4. **Oleum Juniperi**; ätherisches, aus zwei Terpenen bestehendes Oel der Wacholderbeeren.

5. **Balsamum Copaivae**, Copaivabalsam; Harzsaft von *Copaifera officinalis* und *C. guianensis*; enthält Copaivaöl ( $C_{10}H_{16}$ ), harzartige Copaiwasäure und neutrales Harz. Gaben 1,0—4,0, in Kapseln, Emulsionen oder in Pillen mit gebrannter Magnesia.

6. **Cubebae**, Cubeben; die vor der Reife gesammelten Früchtchen von *Cubeba officinalis* (*Piper Cubeba*). Sie enthalten das aus zwei Terpenen bestehende Cubebenöl, das chemisch indifferente, Protocatechu-



säure liefernde Cubelin ( $C_{10}H_{10}O_3$ ) und die harzartige Cubebensäure. Gaben 1,0—5,0, täglich 30,0—50,0, gepulvert in Oblaten, Bissen oder Pillen. 7. *Extractum Cubebarum*; aus den Cubeben mit Weingeist und Aether. Gaben 0,3—1,0, täglich 2,0—5,0, in Gallertkapseln oder mit Cubebenpulver in Pillen.

## VI. Hautreizmittel.

Eine wichtige Rolle spielt in der Therapie die Hautreizung. Durch zahlreiche, den verschiedensten pharmakologischen Gruppen angehörende Substanzen sucht man an beschränkteren und ausgedehnteren Stellen der Haut oder der gesammten Körperoberfläche bald nur die gelinderen Grade einer sensiblen Erregung oder nutritiven Reizung und die ersten Anfänge der Hautröthung, bald die intensivsten Formen der Reizung aller morphologischen Elemente der Haut mit exsudativer Entzündung hervorzurufen. Man will durch solche Eingriffe entweder direct die Haut oder erkrankte Theile und krankhafte Produkte an derselben verändern oder indirect auf entferntere Organe einwirken.

Mässige Grade der entzündlichen Reizung, besonders wenn sie längere Zeit hindurch unterhalten werden, können an den Applicationsstellen und in deren Naehbarsehaft Exsudate, Gewebswucherungen und andere pathologische Produkte zum Schwinden bringen, z. B. auch Trübungen an der Cornea.

Auf spezifische nutritive oder funktionelle Wirkungen kommt es dabei nicht an, wie man das beim Jod häufig angenommen hat, es handelt sich vielmehr im Allgemeinen um Veränderungen der Ernährungsvorgänge in den Geweben, die entweder direct durch Gewebsreizung oder indirect durch Gefässerweiterung und vermehrte Zufuhr von frischem Blut bedingt sein können. Von der grössten Bedeutung sind dabei aber die Intensität und Extensität sowie die Gleichmässigkeit dieser Wirkungen während der Zeit der Anwendung. Wie weit sich diese Veränderungen und ihre heilsamen Folgen in die Tiefe erstrecken, lässt sich weder im Allgemeinen noch in speciellen Fällen entscheiden. Zuelzer (1865) bestrich Kaninchen 14 Tage lang an der einen Seite mit Cantharidencollodium und fand dann eine Anämie der darunter liegenden tieferen Theile. Doch ist dieser Befund schwerlich für die Entscheidung jener Frage zu verwerthen.

An eine Erklärung der Wirkungen der Blasenpflaster und der in Form von Fontanellen hervorgebrachten chronischen Entzündungen und Eiterungen auf entferntere Organe darf um so weniger gedacht werden, als die erwarteten und zuweilen wohl auch beobachteten Erfolge vielleicht in keinem Falle mit völliger Sicherheit mit der Anwendung dieser Mittel in Zusammenhang gebracht

werden können. Man liefe Gefahr etwas erklären zu wollen, was vielleicht gar nicht existirt.

Die stärkeren Reizmittel, welche bei temporärer Application lebhaften Schmerz und intensivere Hautröthung verursachen, verdanken ihren, wenigstens in gewissen Fällen wohl ausser Zweifel stehenden günstigen Einfluss auf verschiedene krankhafte, namentlich entzündliche, rheumatische und neuralgische Zustände einer in Folge der Erregung der sensiblen Nerven auf reflectorischem Wege zu Stande kommenden Wirkung auf mehr oder weniger von der gereizten Stelle entfernte Organe.

Früher hat man den Heilerfolg von einer directen „Ableitung“ von Blut aus dem erkrankten Organ abhängig gemacht. Jetzt wissen wir, dass sensible Reize auf reflectorischem Wege auf die Zustände und Funktionen zahlreicher Organe von dem grössten Einfluss sind. Sicher ist, dass man solchen Einwirkungen in therapeutischer Beziehung eine grosse Rolle einräumen muss. Wie sich aber der Zusammenhang zwischen ihnen und dem Heilerfolg im Einzelnen oder auch nur im Grossen und Ganzen gestaltet, welche Bahnen die Reflexe einschlagen, welche von den möglichen Veränderungen das heilsame Moment bilden, das Alles entzieht sich der Beurtheilung. Man muss sich einfach damit begnügen, die von der Haut aus zu Stande kommenden Reflexwirkungen zu registriren.

In ähnlicher Weise wie durch jede stärkere Empfindung der Schlaf unterbrochen wird, können auch bei Ohnmachten und somnolenten Zuständen das geschwundene Bewusstsein und andere Gehirnfunktionen durch stärkere Hautreize wieder zur Thätigkeit erweckt werden.

Besonders mächtig ist die Einwirkung der letzteren auf die Respirations- und Circulationsorgane. Doch wird die Deutung der an Menschen und Thieren beobachteten Erscheinungen dadurch erschwert, dass der bei solchen Beobachtungen wohl nie fehlende psychische Einfluss auf die Funktionen jener Organe sehr schwer ausgeschlossen werden kann. Auch fehlt es bisher an umfassenderen, methodisch durchgeführten Untersuchungen über den Gesamteinfluss der Hautreizung auf die verschiedenen Gebiete. Die vorhandenen Angaben beziehen sich auf einzelne sensible Nervengebiete.

Im Allgemeinen nimmt die Zahl der Athemzüge bei schwächeren sensiblen Reizen zu, bei stärkeren in bedeutendem Masse

ab (P. Bert, 1869; Langendorff, 1878). Darauf beruht wahrscheinlich auch das Stocken des Athems bei Menschen, wenn die Haut in grösserer Ausdehnung plötzlich mit kaltem Wasser in Berührung kommt. Dass es sich dabei um eine reflectorische Contraction der Bronchialmuskeln handelt, wie man früher wohl angenommen hat, ist zwar nicht unmöglich, erscheint aber weniger wahrscheinlich.

Die Gefässe werden durch sensible Reize auf reflectorischem Wege entweder verengert oder erweitert (Naumann, 1863; Lovén, 1866). Die verschiedenen Gefässgebiete verhalten sich in dieser Beziehung verschieden. Die Hautgefässe erfahren bei directer und reflectorischer Reizung leicht eine Erweiterung. An den inneren Organen verursacht ein mässiger Grad von Reizung in der Regel zunächst eine Gefässverengung. In Folge dessen steigt der arterielle Blutdruck. Gewöhnlich wird dabei auch die Frequenz der Herzschläge grösser, wie es auch in anderen Fällen bis zu einer gewissen Höhe der Blutdrucksteigerung zu geschehen pflegt, wenn sich erhöhte Widerstände dem Austritt des Blutes aus dem linken Ventrikel entgegenstellen (v. Bezold und Stezinsky, 1867).

Auf die Verengung der Gefässe folgt namentlich bei starker sensibler Reizung sehr bald eine Erweiterung derselben und in Folge einer, am Frosch in der Bahn des Sympathicus fortgeleiteten, reflectorischen Vagusreizung eine mehr oder weniger erhebliche Verlangsamung der Herzschläge. Erreicht die letztere einen höheren Grad, so sinkt bei Säugethieren der Blutdruck (Marey und François-Franck, 1876).

Durch solche Veränderungen an den Kreislaufsorganen wird sicherlich auch die Blutvertheilung in den einzelnen Organen wesentliche Schwankungen erleiden, und diese hat man bei der Behandlung von Erkrankungen innerer Organe mit Hautreizmitteln als das heilsame Moment anzusehen. Am häufigsten pflegt man sie bei Hyperämien, Congestionen und entzündlichen Zuständen der Lungen, des Verdauungskanal, des Gehirns, Rückenmarks und der Häute der beiden letzteren anzuwenden. In diesen Fällen ist am ehesten ein Erfolg von einer, sei es auch nur vorübergehenden Veränderung der Blutvertheilung zu erwarten.

Endlich hat man auch einen Einfluss der sensiblen Hautreize auf die Körpertemperatur und den Stoffwechsel beobachtet. Bei Reizung des centralen Abschnitts der sensiblen Nerven tritt unter Steigerung des arteriellen Blutdrucks und der Stromgeschwindigkeit



eine Temperaturabnahme im Inneren des Körpers ein (Heidenhain, 1870), während gleichzeitig die Hauttemperatur in Folge der Erweiterung der Hautgefäße steigt (Heidenhain, 1872). Auch starke Hautreize jeder Art veranlassen an Menschen und Thieren ein Sinken der Körpertemperatur (Mantegazza, 1866; Naumann, 1867), wahrscheinlich ebenfalls durch reflectorische Erweiterung der Hautgefäße und Steigerung des Blutdrucks bedingt, wodurch die Wärmeabgabe nach aussen vermehrt wird. Der Abnahme der Temperatur geht ein längeres oder kurzes Stadium der Steigerung voraus (Naumann) oder es kommt zuweilen überhaupt nur zu dieser letzteren (Jacobson, 1876), vermutlich weil die Hautgefäße zeitweilig eine reflectorische Verengerung erfahren. Bei Kaninchen bewirken Salzbäder und Senfteige eine Vermehrung des Sauerstoffverbrauchs und eine Zunahme der Kohlensäureausscheidung (Röhrig und Zuntz, 1871; Paalzow, 1871).

Die Regeln und die näheren Indicationen und Contraindicationen für die Anwendung der Hautreizmittel in Krankheiten beruhen auf rein empirischer Grundlage und sind Sache der ärztlichen Kunst. Es muss aber nochmals darauf hingewiesen werden, dass es sich in keinem Falle, nicht einmal beim Jod, um eine specifische Wirkung handelt, und dass es daher nicht auf die Natur des Mittels an sich ankommt, sondern auf die Stärke und Dauer seiner Einwirkung an bestimmten, ausgedehnteren oder beschränkteren Hautstellen. Diese Verhältnisse in der richtigen Weise zu bemessen, ist für den concreten Fall die Aufgabe des Arztes.

Welches von den zahlreichen, für derartige Zwecke zu Gebote stehenden Mitteln jedes Mal zu wählen ist, um die gewünschte Beschaffenheit der Reizung sicher zu erzielen, das ergibt sich aus den Eigenschaften und dem pharmakologischen Verhalten der einzelnen Substanzen.

Wenn man eine mässige Reizung der gesammten Körperoberfläche oder wenigstens grösserer Partien derselben durch Bäder, Waschungen und Einreibungen herbeizuführen wünscht, so wählt man dazu ausser verdünnten Lösungen von Säuren, Alkalien und Salzen, alkoholische Flüssigkeiten, ätherische Oele und flüchtige Stoffe im Allgemeinen.

Soll an einer beschränkten Hautstelle eine mit Röthung der letzteren verbundene starke sensible Reizung hervorgebracht werden, so gebraucht man mit Vorliebe das Senföl in den weiter unten

aufgeführten Formen. Zur Erzeugung von exsudativer Entzündung mit Blasenbildung dient vorzugsweise das Cantharidin in Form der Cantharidenpflaster.

Diesen therapeutischen Kategorien entsprechen drei pharmakologische Gruppen, und zwar die Terpentinselgruppe, zu der alle Terpene und viele Kohlenwasserstoffe und ätherische Oele gerechnet werden können, ferner die Gruppe des Senföls und die des Cantharidins oder der sogenannten scharfen Stoffe.

Alle bei gewöhnlicher Temperatur nicht zu schwer flüchtigen Substanzen ohne Ausnahme verursachen an den Applicationsstellen eine mehr oder weniger starke allgemeine Reizung. Diese ist davon abhängig zu machen, dass solche Stoffe wegen ihrer Flüchtigkeit rasch in die Gewebe eindringen, sich hier mit Leichtigkeit verbreiten und in molecularer Vertheilung gleichsam als Fremdkörper auf die Gewebselemente einwirken. Die Terpentinselarten, viele ätherische Oele des Pflanzenreichs, zahlreiche Stoffe der Fettreihe, z. B. Chloroform, Aethylenchlorür, Petroleum, ferner das Benzol und andere Verbindungen der aromatischen Reihe bedingen im Wesentlichen in dieser Weise die locale Reizung. Daher wirken auch die flüchtigen Säuren der Fettreihe, z. B. die Essigsäure, und unter den Alkalien das Ammoniak stärker reizend als die nicht flüchtigen Verbindungen dieser Gruppen.

Besitzen chemisch indifferente flüchtige Substanzen ausserdem specifisch reizende Eigenschaften, wie das beim ätherischen Senföl in so hohem Masse der Fall ist, so ist ihre Wirkung eine ungemein heftige. Sie erzeugen dann in der kürzesten Zeit alle Stufen einer allgemeinen Reizung: Schmerz, Hautröthung, exsudative Entzündung mit Blasenbildung und mit Ausgang in Eiterung und Gewebszerfall.

Man könnte das Senföl als universales Hautreizmittel verwenden, wenn es möglich wäre, die Stärke der Wirkung nach der Tiefe in genügender Weise zu reguliren. Das ist aber in den höheren Graden nicht zu erreichen, weil sich das veränderte Gewebe von dem gesunden nirgends scharf abgrenzt. Bringt man durch Sinapismen in derselben Weise wie durch Cantharidenpflaster Blasen an der Haut hervor, so befindet sich nicht nur die oberste Schicht der Cutis, welche das Exsudat liefert, im Zustand der Entzündung, sondern es werden auch die darunter liegenden Theile bis zu einer beträchtlichen Tiefe ergriffen und gehen leicht in Eiterung über. Daher

erfolgt die Heilung solcher durch Senföl hervorgerufenen Blasenbildungen nur langsam.

Wenn dagegen specifisch reizende, aber bei gewöhnlicher Temperatur nicht flüchtige Stoffe, wie das Cantharidin, in einem die Hautschmiere lösenden Vehikel, z. B. in einer fettigen Salben- oder harzigen Pflastermasse, auf die Haut gebracht werden, so durchdringen sie die Epidermis nur langsam, gelangen auf die Cutis und erzeugen zunächst nur hier eine exsudative Entzündung, die zu Blasenbildung führt, während die tieferen Schichten noch ziemlich intact bleiben. Es kann daher in diesem Falle die Heilung rasch und leicht ohne Eiterung und Gewebszerfall eintreten.

### 1. Gruppe des Terpentinsöls.

Zu ihr gehören die verschiedenen Terpene der Coniferen, die sogenannten Terpentinsöle, ferner auch jene Terpene, die bei zahlreichen Drogen bereits oben genannt sind. Alle Terpentinsöle wirken annähernd gleich stark reizend; nur das Sadebaum- oder Sabinäöl zeichnet sich durch eine besonders starke entzündungserregende Wirkung aus. Es verursacht, in den Magen gebracht, leicht Gastroenteritis und erzeugt blutigen Harn.

Die Erscheinungen, welche nach der Resorption grösserer Mengen der Terpentinsöle auftreten, sind in ähnlicher Weise zu deuten, wie die Veränderungen, die diese und andere flüchtige Substanzen an den Applicationsstellen verursachen.

Wie an den letzteren, so können auch an empfindlichen Nervenapparaten Erregungen zu Stande kommen, wenn grössere Mengen dieser flüchtigen Stoffe sich im Blute befinden und von hier aus in die Gewebe eindringen. Auf solche Erregungen des Rückenmarks und namentlich der Gefäss- und Respirationcentra ist die nach grossen Terpentinsölgaben an Thieren beobachtete Steigerung des Blutdrucks, die Beschleunigung und der krampfartige Charakter der Athemzüge, sowie die Erhöhung der Reflexerregbarkeit (Kobert, 1878) zurückzuführen. Wenn die letztere dabei ursprünglich vermindert erscheint, so hängt das vermuthlich bloss davon ab, dass die von allen Seiten her thätigen Erregungen eine Reflexhemmung herbeiführen. Die grössten Gaben verursachen schliesslich eine allgemeine Lähmung, an der sich das Gehirn unter der Form narkotischer Zustände schon frühe betheiligt. Am Menschen können diese Terpen-



tinölvirkungen ohne stärkere Reizung der Applicationsstellen nicht hervorgerufen werden.

Das längere Zeit in Flaschen mit einem Luftraum aufbewahrte Terpentinöl enthält Ozon und oxydiert Phosphor zu unterphosphoriger Säure. Es ist daher zur Oxydation des Phosphors im Magen bei Vergiftungen mit letzterem empfohlen worden. Wenn es in solchen Fällen gebraucht wird, so muss darauf geachtet werden, dass es wirklich stark ozonhaltig ist, sonst könnte es nur dazu beitragen, durch Lösung des Phosphors dessen Resorption zu begünstigen.

Die Terpentinöle der Kiefern- und Fichtennadeln (Waldwolleöl) sowie der Krummholzkiefer oder Latsche (*Oleum pini pumilionis*) unterscheiden sich in pharmakologischer Hinsicht von dem gewöhnlichen Terpentinöl im Wesentlichen nur durch den Geruch, der weniger scharf ist als beim letzteren.

Von den im Nachstehenden aufgeführten Präparaten kann jedes für einen der oben genannten Zwecke Verwendung finden. Jedoch genügen für alle Fälle nur einige wenige.

1. *Oleum Terebinthinae*, Terpentinöl; das ätherische Oel der Terpentine, besonders derjenigen von *Pinus Pinaster*, *Pinus australis* und *Pinus Taeda*. Siedp. 150—160°.

2. *Oleum Terebinthinae rectificatum*; durch Destillation mit Kalkwasser gereinigtes, zum innerlichen Gebrauch bestimmtes Terpentinöl. Gaben 5—20 Tropfen.

3. *Terebinthina*, gemeiner Terpentin; das Harz der Pinusarten, besonders von *P. Pinaster* und *P. Laricio*. Besteht aus 70—85% Harz und 15—30% Terpentinöl.

4. *Unguentum Terebinthinae*. Terpentin, gelbes Wachs, Terpentinöl (je 1).

5. *Unguentum basilicum*, Königssalbe. Olivenöl 45, gelbes Wachs 15, Colophonium 15, Talg 15, Terpentinöl 10.

6. *Linimentum terebinthinatum*, Terpentinliniment. Pottasche 6, Schmierseife 54, Terpentinöl 40.

7. *Pix liquida*, Holztheer; vorzüglich von *Pinus silvestris* und *P. sibirica*.

8. *Aqua Picis*, Theerwasser; mit gepulvertem Bimsstein gemischter Theer wird mit Wasser geschüttelt. Die Flüssigkeit kann wie schwaches Carbolwasser auch als Desinfectionsmittel verwendet werden.

9. *Summitates Sabinacae*, Sabinakraut, Sadebaumspitzen; die Spitzen des wilden und cultivirten *Juniperus Sabina*. Enthält Sadebaumöl, welches ein Terpen ist. Früher auch innerlich zu 0,3—0,6.

10. *Extractum Sabinacae*; mit Wasser und Weingeist aus den Sadebaumspitzen dargestellt. Auch innerlich. Gaben 0,05—0,2, täglich 0,5—1,0.

11. **Unguentum Sabinae**, Fontanellensalbe. Sabinaextract 1, Wachs-salbe 9.

Die nachstehenden Linimente und weingeistigen Lösungen enthalten flüchtige Stoffe (Ammoniak, Campher), deren reizende Wirkung auf die Gewebe der Applicationsstelle bei der Bildung der pharmakologischen Gruppen nur nebenbei in Betracht kommt. Diese Präparate können wegen ihrer Verwendung als Hautreizmittel hier ihren Platz finden.

12. **Spiritus camphoratus**. Campher 1, Weingeist 7, Wasser 2.  
13. **Linimentum ammoniatum**, Linimentum volatile, flüchtige Salbe. Olivenöl 3, Mohnöl 1, Ammoniakflüssigkeit 1. 14. **Linimentum ammoniato-camphoratum**, flüchtiges Campherliniment. Campheröl 3, Mohnöl 1, Ammoniak 1.

15. **Linimentum saponato-camphoratum**, Opodeldok. Medicinische Seife 60, Campher 20, Weingeist 810, Glycerin 50, Thymianöl 4, Rosmarinöl 6, Ammoniak 50. 16. **Linimentum saponato-camphoratum liquidum**, flüssiger Opodeldok. Campherspiritus 120, Seifenspiritus 350, Ammoniak 24, Thymianöl 2, Rosmarinöl 4.

## 2. Gruppe des Senföls.

Das ätherische Oel des schwarzen Senfs, welches Isosulfo-cyansäure-Allyläther ist, entsteht in den zerkleinerten Senfsamen bei Gegenwart von Wasser durch die Einwirkung eines Fermentes, des Myrosins, auf das myronsaure Kalium ( $C_{10}H_{15}KNS_2O_{10}$ ), welches dabei in je 1 Mol. Senföl ( $CNS, C_3H_5$ ), Zucker und saures schwefelsaures Kalium zerfällt. In dem frisch bereiteten Senfteig und dem frisch angefeuchteten Senfpapier ist nur wenig Senföl enthalten. Erst nach einiger Zeit erreicht die Menge desselben ihr Maximum. Während der Application steigert sich daher die Wirksamkeit jener Präparate, ein Umstand, der bei der Bemessung der Stärke der Wirkung nach der Zeit, während welcher das Senfpflaster auf der Haut liegen bleibt, zu berücksichtigen ist.

Das Senföl wird auch synthetisch dargestellt. Die Isosulfo-cyansäure-Aether anderer Alkoholradicale, die man in der Chemie schlechtweg als Senföle bezeichnet, haben bisher keine pharmakologische Untersuchung und keinerlei praktische Anwendung gefunden. Das Butylsenföl ist bei dem Löffelkraut (S. 160) erwähnt worden.

1. **Semen Sinapis**, Senfsamen; von *Brassica nigra* (*Sinapis nigra*). Die Samen von *Sinapis alba* können in derselben Weise gebraucht werden. Zur Herstellung von Senfteigen wird reines oder mit gewöhnlichem Mehl vermischtes Senfmehl mit Wasser zu einem dicken Brei angerührt, dieser

auf Leinwand gestrichen, mit einer dünnen Gaze bedeckt und so lange (5—10 Minuten) auf der Haut liegen gelassen, bis Röthung und heftiges Brennen entsteht. 2. *Charta sinapisata*, Senfpapier; mit entöltem Senfpulver überzogenes Papier. Es wird vor der Anwendung mit warmem Wasser angefeuchtet. 3. *Oleum Sinapis aethereum*. In 50 Wasser löslich. Für sich wegen der heftigen Wirkung nicht anwendbar. 4. *Spiritus Sinapis*, Senfspiritus. Senföl 1, Weingeist 49.

### 3. Gruppe des Cantharidins und Euphorbins.

Die wirksamen Bestandtheile der zu dieser Gruppe gehörenden Hautreizmittel sind bei gewöhnlicher Temperatur nicht flüchtig. Das Cantharidin der spanischen Fliegen und das Euphorbin des Euphorbiumharzes sind Säureanhydride. Ersteres ist auch als Säure und in Form der Salze wirksam und scheidet sich aus diesen durch Zusatz von Säuren wieder unverändert ab. Das Euphorbin ist nach seiner Umwandlung in die Euphorbinsäure unwirksam, und diese geht bei der Abscheidung aus ihren Salzen nicht wieder in das Anhydrid über (Buchheim, 1872).

Im spanischen Pfeffer sind das chemisch indifferente, krystallisirbare Capsaicin ( $C_9H_{14}O_2$ ) und vielleicht auch das ölartige Capsicol die sehr scharf brennend schmeckenden und reizenden Bestandtheile.

Cantharidin, Euphorbin und Capsaicin sind in Alkohol, Aether, flüssigen Kohlenwasserstoffen und in fetten Oelen löslich.

Zu dieser Gruppe können ferner das dem Euphorbin analoge Mezerein der Seidelbastrinde, von *Daphne Mezereum*, das Anemonin, welches sich in verschiedenen Ranunculaceen findet, und das in den Früchten von *Anacardium occidentale* und *A. orientale* und dem Giftsumach enthaltene, ölartige Cardol ( $C_{21}H_{30}O_2$ ) gerechnet werden.

1. *Cantharides*, spanische Fliegen; der möglichst wenig beschädigte Käfer *Lytta vesicatoria*. Enthalten etwa 0,4% Cantharidin ( $C_{10}H_{12}O_4$ ), welches ausserdem in verschiedenen Käferarten der Gattung *Mylabris* vorkommt.

2. *Unguentum Cantharidum*, Spanischfliegensalbe. Canthariden 2, Baumöl 8; von dem Filtrat 7, gelbes Wachs 3; auf 100 Salbe 20 Canthariden.

3. *Emplastrum Cantharidum ordinarium*, Spanischfliegenpflaster. Canthariden 50, Olivenöl 25, gelbes Wachs 100, Terpentin 25; enthält 25% Canthariden.

4. *Emplastrum Cantharidatum perpetuum*, Zugpflaster. Geigenharz 70, gelbes Wachs 50, Terpentin 35, Talg 20, Canthariden 20,



Euphorbium 5; enthält 10% Canthariden und 2,5% Euphorbium. Zieht keine Blasen.

5. *Collodium cantharidatum*, Cantharidencollodium. Canthariden 50, Aether 50; von der Colatur 42, Collodiumwolle 2, Weingeist 6. Dient zum Blasenziehen.

6. *Oleum cantharidatum*, Cantharidenöl. Canthariden 3, Rüböl 10, im Dampfbad digerirt und ausgepresst. 7. *Tinctura Cantharidum*. Canthariden 1, Weingeist 10. Ehemals innerlich angewendet.

8. Euphorbium; Gummiharz der *Euphorbia resinifera*. Euphorbin vergl. oben.

9. *Fructus Capsici*, spanischer Pfeffer; von *Capsicum annum*. Capsaicin und Capsicol vergl. oben. 10. *Tinctura Capsici*. Spanischer Pfeffer 1, Weingeist 10. Zweckmässig als Zusatz zu Einreibungen, wenn eine anhaltendere Reizung gewünscht wird, als sie gewöhnlich bei der Anwendung von flüchtigen Stoffen zu erzielen ist.

## VII. Abführmittel.

Die hierher gehörenden, dem Pflanzenreich entstammenden Abführmittel entsprechen in Bezug auf die Natur ihrer Wirkung den Hautreizmitteln. Wie die letzteren an der Haut, so rufen sie im Darmkanal eine Reizung oder Erregung hervor, die zu verstärkten peristaltischen Bewegungen und in Folge dessen zu einer raschen Entleerung des Darminhalts führt. Letzterer behält dabei eine flüssigere Beschaffenheit, weil er keine Zeit zur Eindickung findet.

Nach der Anwendung von Abführmitteln erfolgt an Hunden die Fortbewegung eines an einem Kautschukschlauch befestigten und durch eine Magenfistel in den Darm eingeführten und darauf mit Wasser gefüllten Kautschukballons 2—7 mal so rasch als unter normalen Verhältnissen (Hess und Tappeiner, 1886).

Jede reizend wirkende Substanz, welche nach ihrem Uebergang in das Blut keine allgemeine Vergiftung verursacht, liesse sich auch als Abführmittel verwenden, wenn es möglich wäre, sie unter allen Umständen local auf den Darmkanal zu appliciren. Allein alle flüchtigen, sowie alle in Wasser leicht löslichen, krystalloiden und rasch resorbirbaren Stoffe gehen schon vom Magen aus in das Blut und die Gewebsflüssigkeiten über und gelangen in Folge dessen gar nicht in den Darmkanal. Das geschieht mit Leichtigkeit nur dann, wenn eine Substanz entweder im Mageninhalt unlöslich ist oder eine colloide Beschaffenheit hat und dem entsprechend schwer resorbirt wird.

Die Wirkung dieser Klasse von Abführmitteln kann vorläufig nur von einer Verstärkung der peristaltischen Bewegungen, nament-

lich des Dickdarms abgeleitet werden. Die Bewegungen des Dünndarms sind auch unter normalen Verhältnissen so lebhaft, dass der Inhalt desselben noch im flüssigen Zustande bis in den Dickdarm gelangt. Hier beginnt die Eindickung, und erst wenn diese durch eine beschleunigte Entleerung verhindert wird, treten Durchfälle ein.

Eine Vermehrung der Flüssigkeitsmenge durch Steigerung der Darmsecretionen oder durch Transsudation erscheint zwar von vorne herein nicht unwahrscheinlich, hat sich aber bisher in keinem Falle nachweisen lassen, weder direct an Thiry'schen Darmfisteln (Thiry, 1864), noch bei der chemischen Untersuchung der flüssigen Entleerungen, welche sich als Darminhalt und nicht als Transsudat erwiesen (Radziejewski, 1870). Wirkliche Transsudationen in den Darm kommen nur dann vor, wenn durch diese Mittel selbst oder beim Experimentiren mit denselben am bloßgelegten Darm eine Entzündung des letzteren verursacht wird.

Meist wirken die Abführmittel dieser Klasse auf alle Elemente der Darmwand reizend und erregend. Daher tritt nach grösseren Gaben, insbesondere von Contronöl, Gutti und Coloquinthen leicht Magen- und Darmentzündung (Gastroenteritis) ein. Die entzündliche Reizung, aber auch jede stärkere Peristaltik des Darms ist mit einer Hyperämie desselben verbunden, die in den intensiveren Graden zu Blutaustritt in und auf die Schleimhaut Veranlassung gibt. Diese Hyperämie erstreckt sich auch auf die benachbarten Beckenorgane. Am schwangeren Uterus können dadurch Contractionen eingeleitet werden, die dann gewöhnlich mit Abort und Frühgeburt enden. Die schärferen Abführmittel müssen daher in der Schwangerschaft mit Vorsicht gehandhabt werden. Auch in fieberhaften Zuständen vermeidet man sie gern, weil jede Reizung das Fieber zu verstärken vermag.

Keines der hierher gehörenden Abführmittel ist für die subcutane Anwendung geeignet, weil sie meist nur bei localer Application die Peristaltik verstärken. Ob das Podophyllotoxin trotz seiner Giftigkeit für diesen Zweck brauchbar ist, lässt sich vorläufig noch nicht übersehen.

Eine schärfere pharmakologische Gruppierung der als Abführmittel benutzten Substanzen ist zwar vorläufig nicht möglich, immerhin aber können sie in der folgenden Weise gegliedert werden.

### 1. Gruppe des Crotonöls.

Das Crotonöl und Ricinusöl sind fette Oele, die daher den Magen unverändert passiren. Im Darm werden sie durch die Alkalien, die Galle und den pankreatischen Saft theils gelöst und emul-

sionirt, theils in freie Fettsäuren und Glycerin gespalten und verdaut. Dadurch finden sie hier die Bedingungen zur Entfaltung ihrer Wirkungen, die in einer allgemeinen Reizung der Darmwand besteht.

Die wirksamen Bestandtheile dieser Oele sind nur sehr ungenügend bekannt. Im Crotonöl, welches an allen Applicationsstellen heftige Entzündung hervorbringt, scheint eine eigenartige Fettsäure, die Crotonolsäure, enthalten zu sein, die im freien Zustande auch an der Haut Entzündung hervorrufft, während sie in Form ihres Glycerids hier unwirksam ist, im Darm jedoch abgespalten wird und zur Wirkung gelangt. Im gewöhnlichen Crotonöl findet sie sich zum Theil im freien Zustande (Buchheim und Krich, 1857; Buchheim, 1873).

Im Ricinusöl hängt die Wirksamkeit nicht von der Ricinolsäure ab. In den bei der Gewinnung des Oels durch Auspressen oder durch Extraction mit Aether und Alkohol entölten Samen bleibt eine Substanz zurück, die durch verdünnte Salzsäure ausgezogen werden kann und auf den Darmtractus heftig entzündungserregend wirkt (Bubnow, unveröffentl. Unters.). Sie wird aber schon durch Kochen mit Wasser, noch leichter unter der Einwirkung von Alkalien unwirksam und ist daher wohl ein Anhydrid, welches wie das Euphorbin (vergl. S. 171) durch die Umwandlung in das Hydrat seine Wirksamkeit verliert. Im Ricinusöl scheint dieses Ricinon nicht enthalten zu sein (Dixson, unveröffentl. Unters.).

1. *Oleum Crotonis*, Crotonöl; aus den Samen von *Croton Tiglium*. Gaben  $\frac{1}{10}$ —1 Tropfen oder 0,05!, täglich bis 0,10!

2. *Oleum Ricini*, Ol. *Castoris*, Ricinusöl; aus den enthülsten Samen von *Ricinus communis*. Gaben 20,0—30,0, mit aromatischen Thees, schwarzem Kaffee, Bier u. dergl. als Geschmackscorrigentien.

## 2. Gruppe des Jalapins und Elaterins.

In zahlreichen Arten der Gattung *Convolvulus* kommen verschiedene, aber einander sehr nahe stehende harzartige, stickstofffreie Säureanhydride vor, von welchen die abführende Wirkung dieser Drogen abhängt. Das Jalapin ist in einer besonderen Jalapenart enthalten, während der entsprechende Bestandtheil der gewöhnlichen Jalapenknollen *Convolvulin* genannt wird. In dem Scammoniumharz findet sich das Scammonin. Sie werden durch Alkalien besonders in der Wärme in unwirksame, in Wasser leicht lösliche Säuren umgewandelt.



Das Elaterin, der wirksame Bestandtheil der Eselsgurke und des daraus gewonnenen Elateriums, ist ebenfalls ein in Wasser unlösliches Säureanhydrid, von bitterscharfem Geschmack, das schon in Gaben von 4—5 mg an Menschen stark abführend wirkt.

Jalapin, unter welcher Bezeichnung auch das Convolvulin zu verstehen ist, und Elaterin bleiben wegen ihrer Unlöslichkeit im Magen unverändert und gelangen leicht in den Darm, wo sie von den Darmflüssigkeiten, insbesondere von der Galle, nach den gewöhnlichen Gaben gerade soweit gelöst werden, dass sie ihre erregende Wirkung auf die Darmwand entfalten können.

Das in den Coloquinthen enthaltene, schwer krystallisirbare, in Wasser lösliche Glykosid Colocynthin erzeugt im reinen Zustande nicht unter allen Umständen Durchfälle. Es bedarf daher anscheinend der Gegenwart colloider Stoffe, wie sie sich in den Coloquinthen und dem Extract derselben finden, um seine sichere Ueberführung in den Darm zu vermitteln. Grössere Gaben dieses Abführmittels verursachen leicht Magen- und Darmentzündung.

Von den beiden wirksamen Bestandtheilen eines neuen Abführmittels, des Podophyllins, ist das Podophyllotoxin wenig, das Pikropodophyllin gar nicht in Wasser löslich. Beide sind stickstofffrei, krystallisirbar und gehören wahrscheinlich, wie Euphorbin, Jalapin und Elaterin, zu den Säureanhydriden. Ersteres erzeugt auch bei subcutaner Einspritzung heftige Durchfälle, ausserdem Erbrechen und Lähmungszustände des centralen Nervensystems. An Katzen erfolgt der Tod schon nach 1—5 mg des Podophyllotoxins (Podwyssotzki, 1880).

1. *Tubera Jalapae*, Jalapenknollen; die Wurzelknollen von *Ipomea purga*. Wirksamer Bestandtheil Convolvulin.

2. *Resina Jalapae*; durch Ausziehen der Jalapenknollen mit Weingeist gewonnen; besteht zum grossen Theil aus Convolvulin. Gaben 0,03—0,20, in Pillen, meist mit anderen Abführmitteln, besonders mit Aloë und Rhabarber.

3. *Sapo jalapinus*. Jalapenharz 4, medicinische Seife 4, verd. Weingeist 8, auf 9 Thl. eingedampft. Gaben 0,1—0,3.

4. *Pilulae Jalapae*. Jalapenseife 3, Jalapenpulver 1; Pillen von 0,1 Gewicht. Gaben 2—6 Stück.

\*5. Das *Elaterium anglicum*, der in Wasser unlösliche Antheil des Saftes der Eselsgurke, von *Momordica Elaterium*, findet sich in der deutschen Pharmakopoe nicht, ist aber ganz zweckmässig. Gaben 0,01—0,10.

6. *Fructus Colocynthis*, Coloquinthen; die geschälte kürbisartige Frucht von *Citrullus Colocynthis*. Wirksamer Bestandtheil ist das

in Wasser lösliche (1:8), sehr bitter schmeckende Glykosid Colocynthin. Gaben 0,01—0,1—0,3!, täglich 1,0!, in Pulvern oder Pillen.

7. *Extractum Colocynthis*; mit Weingeist und Wasser hergestellt. Gaben 0,01—0,05!, täglich bis 0,2!

8. *Tinctura Colocynthis*; Coloquinthen 1, Weingeist 10. Gaben 5—10 Tropfen bis 1,0!, täglich bis 3,0!

9. *Podophyllum*, Podophyllin; der in Wasser unlösliche Antheil (Resinoid) aus dem weingeistigen Extract von *Podophyllum peltatum*. Wirksame Bestandtheile Podophyllotoxin und Pikropodophyllin; sie sind stickstofffrei, krystallisirbar und gehören vielleicht zu den Säureanhydriden. Gaben 0,02—0,10 in Pillen.

### 3. Gruppe des Chrysarobins und Cathartins.

Zu dieser Gruppe gehören von Abführmitteln Senna, Rhabarber, Faulbaumrinde und Aloë, denen sich wohl auch das Gutti anschliesst. In diesen Drogen finden sich verschiedene Anthracenderivate, theils für sich, theils mit Kohlehydraten zu Glykosiden verbunden. Zu der ersteren Art gehören die Chrysophansäure, die in den Sennesblättern und der Rhabarberwurzel vorkommt und das Emodin, welches in der letzteren und der Faulbaumrinde enthalten ist.

Das Chrysarobin bildet den Hauptbestandtheil des sog. Gaspulvers, lässt sich aber auch in der Senna nachweisen (1885) und geht durch Oxydation in Chrysophansäure über.

Das Aloïn der Aloë ist ein eigenartiges in Wasser lösliches Anthracenderivat. Aehnliche Stoffe, die man als Barbaloïn, Nataloïn und Socotrinaloïn bezeichnet hat, finden sich in den verschiedenen Handelssorten der Aloë. Das reine Guttiharz oder die Gambogiasäure scheint kein Anthracenabkömmling zu sein. In pharmakologischer Hinsicht schliesst es sich indess diesen am nächsten an.

Glykoside von Anthracenderivaten finden sich in der Senna, der Rhabarberwurzel und der Faulbaumrinde. Am besten bekannt ist das in der letzteren enthaltene Frangulin, welches sich durch Säuren in die dem Alizarin isomere Frangulinsäure und Zucker spalten lässt. Das Glykosid der Sennesblätter ist das völlig colloide, in Wasser sehr leicht lösliche und entgegen den bisherigen Angaben stickstoff- und schwefelfreie Cathartin oder die Cathartinsäure (Stockman, 1885), deren Spaltungsprodukte noch nicht näher untersucht sind. Dieses saure Glykosid oder wenigstens ganz

ähnliche Stoffe sind auch in der Rhabarber und neben Frangulin in der Faulbaumrinde enthalten. Ausserdem scheinen in den drei letztgenannten Drogen auch noch intermediäre Spaltungsprodukte der Cathartinsäure vorzukommen.

Die einfachen Anthracenderivate wirken an allen Applicationsstellen reizend und entzündungserregend. Man hat deshalb das Chrysarobin, dem diese Wirkung in höherem Grade zukommt, wie den Theer gegen Hautkrankheiten angewandt. Wahrscheinlich wirkt es gleichzeitig auch adstringierend und antiseptisch.

Im Darm erzeugen alle diese Stoffe, auch die genannten Glykoside, die an den äusseren Applicationsstellen sich indifferent verhalten, verstärkte peristaltische Bewegungen, und wirken deshalb abführend. Selbst das Chrysarobin hat man für diesen Zweck anzuwenden versucht. Doch reizt es in abführenden Gaben gleichzeitig den Magen zu stark. Die Chrysophansäure führt nicht regelmässig Stuhlentleerungen herbei, weil sie leicht resorbirt wird. Das Frangulin (Bäumker, 1880) und das Cathartin (Stockman, 1885) wirken auch im reinen Zustande wenigstens an Thieren prompt abführend. In einem Sennaufguss wird die Wirkung des letztgenannten Bestandtheils noch wesentlich dadurch unterstützt und befördert, dass in ihm reichliche Mengen schleim- oder gummiartiger Stoffe und durch Alkalicarbonate nicht fällbarer Magnesiumverbindungen enthalten sind. Dadurch wird der Uebergang des Cathartins und der übrigen Anthracenderivate in die tieferen Theile des Darms wesentlich begünstigt und die Wirkung unter allen Umständen sicher gestellt.

Nach der Einspritzung eines Sennaufgusses in das Blut von Thieren hat man ebenfalls Durchfälle auftreten sehen. Wahrscheinlich wirkt daher das Cathartin erregend auf die motorischen Ganglien des Darms. An Kaninchen liessen sich durch die reine Substanz bei dieser Anwendungsweise allerdings keine Durchfälle erzielen. Jedenfalls verursacht die Senna am wenigsten leicht eine entzündliche Reizung des Darms und kann daher die ausgedehnteste Anwendung finden, auch in solchen Zuständen, in denen jede Darmreizung vermieden werden muss.

Das krystallisirbare Aloïn ist wenig wirksam. Es entsteht aber aus ihm durch Zersetzung eine amorphe Modification, die sich in der Aloë lucida schon vorgebildet findet und die Wirkung zu



bedingen scheint. Bei der letzteren spielt auch die Galle eine bisher noch nicht aufgeklärte Rolle. Wenigstens wirkt Aloë für sich in Form von Klystieren nicht anders als lauwarme Flüssigkeiten überhaupt, während nach Zusatz von Ochsen-galle heftige Reizung und Entzündung des Mastdarms sich einstellten (Buchheim und Sokolowski und v. Cube, 1859).

Auch die Cambogiasäure ist im reinen Zustande weniger wirksam, als die gleiche Menge Gutti (Christison, 1837), weil das Gummi, welches fast den vierten Theil der Droge ausmacht, sowohl die Emulsionirung des Harzes befördert (Buchheim, 1849), als auch in der wiederholt angegebenen Weise als Colloid den Uebergang der in Wasser ein wenig löslichen Cambogiasäure in den Darm begünstigt.

Chrysophansäure, Chrysarobin und Aloïn werden ziemlich leicht resorbirt. Das Chrysarobin geht wenigstens zum Theil in Chrysophansäure und diese selbst unverändert in den Harn über, der in Folge dessen nach dem Gebrauch von Senna und Rhabarber auf Zusatz von Alkalien roth wird. Bei der Ausscheidung entsteht besonders nach Aloïn leicht Nierenreizung und Nephritis, an der hauptsächlich die Epithelien der Harnkanälchen und das Stroma der Rinde theilhaftig sind (vergl. Mürset, 1885).

1. **Folia Sennae**, Sennesblätter; Fliederblättchen von *Cassia angustifolia* (indische Sorte) und *C. acutifolia* mit den Blättchen von *Cynanchum Arghel* untermischt. Wirksame Bestandtheile vergl. S. 176. Gaben 0,5—4,0, als Aufguss.

Die durch Ausziehen mit Alkohol von den unangenehm bitterlich und kratzend schmeckenden Bestandtheilen befreiten Sennesblätter (**Folia Sennae spiritu extracta**) fehlen in der 2. Ausgabe der Pharmakopoe, obgleich sie sehr zweckmässig sind.

2. **Species laxantes**, abführender Thee, St. Germain-Thee. Sennesblätter 16, Fliederblüthen 10, Fenchel 5, Anis 5, Weinstein 4. Gaben 5,0—15,0 auf 100 Aufguss, stündlich 1—2 Esslöffel.

3. **Infusum Sennae compositum**, Wiener Trank. Sennesblätter 5, heisses Wasser 30; der Colatur werden zugesetzt Seignettesalz 5, gewöhnl. Manna 10. Esslöffelweise bis Stuhlentleerung eintritt.

4. **Syrupus Sennae**. Sennesblätter 10, Fenchel 1, Weingeist 5, Wasser 45 auf 35 Colatur und diese mit 65 Zucker auf 100 Syrup gebracht. Gaben bei Kindern theelöffelweise.

Der **Syrupus Sennae cum Manna** wird beim Dispensiren aus gleichen Theilen Syrupus Sennae und Syrupus Mannae zusammengesetzt. Bei Kindern theelöffelweise.

5. **Electuarium e Senna**, Sennalatwerge. Sennesblätter 10, weiss. Syrup 40, gereinigtes Tamarindenmus 50. Gaben 1—2 Theelöffel.

6. **Pulvis Liquiritiae compositus**, Brustpulver. Zucker 6, Sennesblätter 2, Süssholz 2, Fenchel 1, gereinigt. Schwefel 1. Ganz irrationell, weil der Schwefel in dieser Combination gar keinen Zweck hat.

7. **Radix Rhei**, Rhabarber; die geschälten Rhizome von Rheumarten Hochasiens, vorzüglich wohl *R. officinale*. Der wirksame Bestandtheil ist dem der Senna nahestehend, vielleicht mit ihm identisch. Gaben 0,1—0,5; als Abführmittel 0,5—1,0, in Pulvern, Pillen und Aufgüssen.

8. **Extractum Rhei**; mit Weingeist und Wasser hergestellt. Gaben 0,2—0,8.

9. **Extractum Rhei compositum**. Rhabarberextract 30, Aloëextract 10, Jalapenharz 5, medicinische Seife 20. Gaben 0,2—0,3, in Pillen.

10. **Syrupus Rhei**. Rhabarber 10, Zimmt 2, Kaliumcarbonat 1 auf 100 Syrup.

11. **Tinctura Rhei aquosa**. Rhabarber 100, Borax 10, Kaliumcarbonat 10, Wasser 900, Weingeist 90; auf 850 der erhaltenen Colatur 150 Zimmtwasser. Veraltet! Hat höchstens die Bedeutung eines „arzneilich“ schmeckenden Mittels.

12. **Tinctura Rhei vinosa**. Rhabarber 8, Pomeranzenschalen 2, Cardamomen 1, Xereswein 100; in 7 Filtrat wird 1 Zucker aufgelöst. Hat nur die Bedeutung einer aromatischen Tinctur.

13. **Pulvis Magnesia cum Rheo**, Kinderpulver. Rhabarber 3, Magnesiumcarbonat 12, Fenchelölzucker 8. Gaben messerspitzen- bis theelöffelweise.

14. **Cortex Frangulae**, Faulbaumrinde; von *Rhamnus Frangula*. Wirksame Bestandtheile vergl. S. 176 und 177. Enthält viel Gerbsäure und macht daher leicht Kolikschmerzen. In der Armenpraxis viel gebraucht. Gaben 15,0—30,0, als Abkochung.

15. **Fructus Rhamni catharticae**, Samen *Spinae cervinae*, Kreuzdornbeeren; von *Rhamnus cathartica*. Wirksame Bestandtheile ähnlich oder identisch mit denen der Faulbaumrinde. 16. **Syrupus Rhamni catharticae**. Saft der frischen Kreuzdornbeeren 35, Zucker 65 auf 100 Syrup, welcher violett ist.

17. **Aloë**, Aloë; der eingedickte Saft der Blätter verschiedener Aloëarten des Caplandes. Aus dem krystallisirbaren Aloëin entsteht die wirksamere amorphe Modification durch Umwandlung im Darmkanal und durch Erhitzen mit Wasser. Gaben 0,1—0,3, in Pillen.

18. **Extractum Aloës**. Aloë 1 in 5 Wasser gelöst, und die klare Lösung eingedampft. Gaben wie bei Aloë.

19. **Tinctura Aloës**. Aloë 1, Weingeist 5. Gaben 5—20 Tropfen.

20. **Tinctura Aloës composita**. Enzianwurzel, Rhabarber, Zitwerwurzel, Safran je 1, Aloë 6, verd. Weingeist 200. Gehört eigentlich zu den bitteren Mitteln. Gaben  $\frac{1}{2}$ —1 Theelöffel.

21. *Pilulae aloëticae ferratae*. Entwässertes Ferrosulfat und Aloë je 1, mit Weingeist zu Pillen von 0,1 verarbeitet. Ganz unzweckmässig, weil diese Combination gar keinen Sinn hat.

22. *Gutti*, Gummigutt; das Gummiharz der *Garcinia Morella* (*Hebradendron gambogioides*), besteht aus 72% der gelben, sich mit Alkalien zu rothen Salzen verbindenden Gambogiasäure, 23% Gummi und 5% Wasser. Gaben 0,01—0,15—0,3!, täglich bis 1,0!, in Pillen oder Emulsionen.

*Chrysarobinum*, aus dem in den Höhlungen der Stämme von *An-dira Araroba* ausgeschiedenen Secret. Anwendung gegen Hautkrankheiten in Form von Salben (1:10).

### VIII. Mittel gegen Darmparasiten, Anthelminthica.

Die zur Abtreibung von Darmparasiten verwendeten Mittel, welche eigentlich zu den Desinfectionsmitteln zu rechnen sind, müssen in Bezug auf den Uebergang aus dem Magen in den Darm ähnliche Verhältnisse bieten, wie die Abführmittel, d. h. schwer resorbirt werden.

Im Darm angekommen haben sie nicht wie die Abführmittel die Aufgabe, verstärkte peristaltische Bewegungen zu erzeugen, sondern sind dazu bestimmt, auf Bandwürmer, Spulwürmer und andere Parasiten derartig einzuwirken, dass diese entweder getödtet oder krank gemacht oder einfach in den unteren Theil des Darms getrieben werden. In beiden Fällen kann dann ihre Entleerung durch Abführmittel leicht erfolgen.

Diesen Anforderungen entsprechen einigermaßen auch flüchtige Substanzen, indem deren Dämpfe sich leicht bis in den Darm hinein verbreiten und die Parasiten gleichsam vor sich her in die tieferen Theile des letzteren treiben. So erklären sich die Erfolge, die man von der in Amerika versuchten Anwendung des Chloroforms als Bandwurm-mittel gesehen hat.

Bei der Abtreibung der Bandwürmer müssen besondere Regeln eingehalten werden, wenn die Kur gelingen soll. Es kommt darauf an, die Zeit zu wählen, in der Glieder der *Taenia* mit den Fäces abgehen, ferner durch eine geeignete Diät die Menge des Darminhalts zu verringern, sodann das Bandwurm-mittel zu verabreichen und schliesslich rechtzeitig ein Abführmittel von passender Stärke folgen zu lassen, so dass in kurzer Zeit zwar reichliche Stühle eintreten, ohne dass diese indess eine zu flüssige, wässrige Beschaffenheit annehmen. Die Ausführung dieser Regeln erfordert einige



Uebung, und dadurch erklären sich die Erfolge, die zuweilen einzelne „Bandwurmdoctoren“ auf diesem Gebiete erzielen.

Von den eigentlichen Anthelminthica ist nicht jedes bei allen Parasiten wirksam. Selbst die einzelnen Bandwurmartenthalten sich gegen das gleiche Mittel verschieden.

Das Extract der **Farnwurzel** wird mit Vorliebe gegen den *Bothriocephalus latus* gebraucht. Das Wirksame ist die Filixsäure und besonders eine amorphe Modification derselben, welche schwerer resorbirt wird als die krystallisirbare (Buchheim und Rulle, 1867). Nur selten kommen nach grossen Gaben Vergiftungserscheinungen vor: Uebelkeit, Erbrechen, Schmerzen im Leibe und Durchfälle.

Die **Granatrinde** erweist sich hauptsächlich gegen *Taenia Solium* wirksam. Sie wird in Form einer wässrigen Abkochung gebraucht, welche bedeutende Mengen von Gerbsäure enthält und deshalb leicht Uebelkeit, Erbrechen, Leibschmerzen und Durchfälle verursacht. Zu diesen Magen- und Darmerscheinungen gesellen sich bei stärkeren Vergiftungen Kopfschmerz, Schwindel, Sehstörungen, Betäubung, krampfartiges Zittern in den Gliedern und selbst ausgesprochene Convulsionen. Diese Gehirnsymptome hängen hauptsächlich von einem in der Granatrinde neben anderen ähnlichen Basen enthaltenen, gegen alle Regeln der chemischen Terminologie Pelletierin (Tanret, 1878) genannten Alkaloid ab, welches sich in pharmakologischer Beziehung an die Veratringruppe anschliesst. Jedoch führen an Kaninchen erst Gaben von 0,3 g den Tod herbei und auch nur, wenn sie direct in das Blut gespritzt werden. An Menschen hat man nach 0,4 — 0,5 g Schwindel- und Schwächegefühl, Nebelsehen, Ameisenkriechen, zuweilen Uebelkeit und Wadenkrämpfe beobachtet. Auf Bandwürmer wirkt das Pelletierin sehr giftig. Ein Zusatz von 10 mg eines Salzes desselben zu 100 g einer indifferenten Kochsalzlösung tödtet diese Thiere sehr rasch (v. Schroeder, 1884). Das reine oder mit den übrigen Alkaloiden der Granatrinde vermischte Pelletierin ist daher in Gaben von 0,3—0,5 g mit grossem Erfolg bei Bandwurmkuren angewendet worden. Vortheilhaft ist die gerbsaure Verbindung, welche nicht so leicht resorbirt wird und daher sicherer in die tieferen Theile des Darms gelangt. Das Abführmittel wird 1—2 Stunden später gegeben.

Die **Kosoblüthen**, deren wirksamer Bestandtheil das *Kosin* ist, werden gegen beide Bandwurmartent empfohlen, die **Kamala** bei *Taenia* bevorzugt. Beide Mittel verursachen in grösseren Gaben Durch-

fälle ohne wesentliche Nebenerscheinungen, so dass man insbesondere nach der Anwendung der Kamala die Abführmittel fortlassen kann.

Das **Santonin**, der wirksame Bestandtheil der Wurmsamen, gilt unbestritten als souveränes Mittel gegen Spulwürmer. Es tödtet die letzteren aber nicht, sondern verleidet ihnen, wenn es in den Darm gelangt, durch einen noch unbekanntem Umstand blos den Aufenthalt im Dünndarm, so dass sie in den Dickdarm hinabwandern (v. Schroeder, 1885), wo sie dann meist ohne Abführmittel mit dem Stuhl entleert werden.

Das **Santonin** wirkt in eigenartiger Weise auf das Gehirn und hat bei Kindern zu Vergiftungen Veranlassung gegeben. Unter den Gehirnerscheinungen ist das Gelb- und Violettsehen besonders auffällig. Ersteres tritt leicht schon nach arzneilichen Gaben ein.

Nach 0,5—2,0 g **Santonin** bei Erwachsenen und 0,1—0,7 g bei Kindern hat man die folgenden Symptome beobachtet, unter denen die Krämpfe die constantesten sind: Benommenheit, Schwindel, Flimmern vor den Augen, Geruchs- und Geschmackshallucinationen (E. Rose, 1861), Aphasie (Dunoyer, 1884), Kopfschmerz, Müdigkeit und Schwächegefühl, unangenehme Sensationen in der Magengegend, Uebelkeit, Erbrechen, Zittern der Glieder, convulsivische Zuckungen und Bewegungen in den Gesichts-, Augen- und Kiefermuskeln, zitternde Stimme (Binz, 1877), allgemeine, zuweilen anfangs einseitige, (Binz), anfallsweise auftretende Convulsionen, Sistiren der Respiration.

Convulsionen, tetanische Zustände und Athemstillstand bedingen den Charakter der **Santonin**vergiftung auch bei Säugethieren. An Fröschen geht den Krämpfen Lähmung voraus. Aehnlich wirken verschiedene Isomere und Derivate des **Santonins** (Coppola, 1887).

1. **Rhizoma Filicis**, Farnwurzel; das ungeschälte Rhizom sammt Blattbasen des *Aspidium Filix mas.* Die wirksame, schwer krystallisirbare **Filixsäure** ( $C_{14}H_{18}O_5$ ) ist in Wasser fast unlöslich und zersetzt sich sehr leicht bei Gegenwart von Alkalien. Die Wurzel enthält ausserdem eine eigenartige Gerbsäure. Gaben 4,0—5,0, im Ganzen 15,0—30,0.

2. **Extractum Filicis**; durch Ausziehen der Farnwurzel mit Aether hergestellt. Grünliches, nicht zu dünnes Extract, mit weisslichen Körnchen von **Filixsäure** durchsetzt. Die Gaben werden sehr verschieden angegeben; 2,0—4,0 und 10,0—15,0 auf 2—3 Mal in Pillen und Latwergen zu nehmen; erstere sind vielleicht bei *Bothriocephalus* schon ausreichend.

3. **Cortex Granati**, Granatrinde; Stamm- und Wurzelrinde von *Punica Granatum.* Neben dem flüchtigen, leicht verharzenden, krystallisirbare Salze bildenden **Pelletierin** ( $C_8H_{13}NO$ ) finden sich in der Drogue noch andere Basen (**Tanret**); ausserdem viel Gerbsäure. Gaben 30,0—100,0, als Macerationsdecoct in 2 Gaben zu nehmen.

4. **Flores Koso** (Kosso, Knso), Kosoblüthen; die weiblichen Blüten oder Blütenrispchen der *Hagenia abyssinica*. Der wirksame Bestandtheil ist das Kosin ( $C_{31}H_{38}O_{11}$ ), welches in Wasser fast gar nicht, leicht in Chloroform und Aether löslich ist und saure Eigenschaften besitzt (Flückiger). Vielleicht spielen auch die amorphen Zersetzungsprodukte bei der Wirkung eine Rolle. Gaben 15,0—20,0; 30,0—40,0 (Ziemssen), als Schüttelmixtur, in Oblaten und Latwergen auf 2 Mal zu nehmen.

5. **Kamala**, Kamala; der von den Früchten der *Mallotus philippinensis* (*Rottlera tinctoria*) abgeriebene Ueberzug. Das Wirksame scheint eine harzartige Masse (Kamalin) zu sein. Gaben 10,0—15,0, als Schüttelmixtur oder Latwerge.

6. **Flores Cinae**, Wurmsamen; die Blütenköpfchen der turkestanischen Form der *Artemisia maritima*. Enthalten Santonin. Gaben 0,25—4,0.

7. **Santoninum**, Santonin ( $C_{15}H_{18}O_3$ ); ist das Anhydrid der Santoninsäure. Sehr wenig in Wasser lösliche Krystalle, die sich am Lichte rasch gelb färben. Gaben 0,03—0,05—0,1!, täglich 0,3!

8. **Trochisci Santonini**, Santoninpastillen; enthalten je 0,025 Santonin. Gaben 1—2 Stück.

## IX. Adstringentien.

Alle Substanzen, welche mit den eiweissartigen und leimgebenden Gewebsbildnern feste Verbindungen eingehen, bringen, in kleineren Mengen angewendet, besonders leicht an Schleimhäuten Veränderungen der Gewebe hervor, die man als Zusammenziehung derselben aufgefasst und Adstringirung genannt hat. Von dieser adstringirenden Wirkung wird weiter unten in dem Kapitel über die localen Wirkungen der Metallverbindungen ausführlicher die Rede sein. Hier haben wir es speciell mit den Gerbsäuren zu thun, die fast ausschliesslich dieser Wirkung wegen in der Therapie eine so grosse Rolle spielen.

### Gruppe der Gerbsäuren.

Die im Pflanzenreich in grosser Anzahl allgemein verbreiteten, als Gerbsäuren oder Gerbstoffe bezeichneten Substanzen stimmen trotz mancherlei ziemlich weit gehender chemischer Verschiedenheiten darin fast vollständig mit einander überein, dass sie mit den leimgebenden Gewebsbestandtheilen ansserordentlich feste Verbindungen (Leder) bilden, sowie Eiweissstoffe, Leim und andere Albuminoide aus ihren Lösungen in Form ähnlicher, aber weniger fester Verbindungen fällen.



Von der Bildung solcher Verbindungen hängt die Adstringirung ab. Die Gerbsäuren rufen letztere in sehr reiner, typischer Form hervor, wenn sie in kleinen Mengen und in Form ihrer verdünnten Lösungen applicirt werden. Im Uebermass angewandt erzeugen sie dagegen an den Schleimhäuten entzündliche Reizung und Aetzung. So wohlthätig der Genuss gerbsäurehaltiger Weine in manchen Fällen ist, so leicht kann in anderen durch den Missbrauch derselben Magenkatarrh herbeigeführt werden.

Da alle Gerbsäuren mit den stickstoffhaltigen Gewebsbestandtheilen Verbindungen eingehen, so wirken sie in gleicher Weise adstringirend und können ohne Unterschied die gleiche Verwendung finden.

Das Tannin oder die Galläpfelgerbsäure, welche im Handel in genügender Reinheit vorkommt, ist namentlich in solchen Fällen zweckmässig, in denen sie unmittelbar auf die erkrankte Localität gebracht werden kann. Sie dient daher vorzugsweise für Waschungen der Haut und bei der Behandlung verschiedener Schleimhäute.

Da das Tannin nach der Anwendung der gewöhnlichen arzneilichen Gaben im Magen sehr rasch an eiweissartige Stoffe gebunden wird, die sich im Inhalt oder an der Schleimhaut des letzteren finden, so kann es in wirksamer Form nicht in den Darm gelangen. Dort wird vielleicht die Eiweissverbindung durch die Alkalien wieder zersetzt, aber dann kann von einer adstringirenden Wirkung vollends nicht die Rede sein, weil das Tannin von dem Alkali festgehalten wird.

Sollen bei der Behandlung von Darmkatarrhen Gerbsäuren in den Darm übergeführt werden, so ist es zweckmässig, statt des reinen Tannins gerbsäurereiche rohe Pflanzenbestandtheile anzuwenden. Zu diesen gehören die eingedickten Extracte zahlreicher Pflanzen, darunter das officinelle Catechu, welches indessen vor dem Kino, dem Ratanhia- und dem Tormentillwurzelextract und vor anderen ähnlichen Präparaten keinen besonderen Vorzug besitzt.

Aus diesen Extracten werden die Gerbsäuren, wie man annehmen kann, nur allmählich ausgelaugt und gelangen deshalb leichter unverändert in den Darmkanal. Besonders aber sind es auch in diesem Falle die colloiden, gummi- und schleimartigen Bestandtheile solcher Präparate, welche in der bereits mehrfach erwähnten Weise (vergl. S. 144) die Resorption der Gerbsäuren erschweren und ihren

Uebergang in den Darmkanal begünstigen. Es ist daher ganz empfehlenswerth, den Einfluss der colloiden Substanzen dadurch zu verstärken, dass man die gerbsäurehaltigen Mittel mit schleimigen Abkochungen nehmen lässt.

Die Resorption der Gerbsäuren kann nur in Form der Alkali- oder gelösten Eiweissverbindungen erfolgen. Eine adstringirende Wirkung auf innere Organe ist von diesen Verbindungen nicht zu erwarten.

Im Harn finden sich nach dem Einnehmen von Tannin bei Menschen und Thieren die gewöhnlichen Zersetzungsprodukte desselben, Gallus- und Pyrogallussäure (Wöhler und Freichs), daneben aber auch ein Körper, welcher Tannin sein könnte, jedenfalls wie dieses Eiweiss und Leim fällt (Schultzen, 1863, Lewin, 1880). Nach der Injection von freiem Tannin in den Magen von Hunden enthält der Harn nur sehr geringe Mengen von dieser Substanz, bedeutend grössere dagegen, wenn das Tannin zugleich mit Alkalien in den Magen gebracht wird (Stockman, 1886).

Ob diese Substanz unveränderte Gerbsäure ist, welche in den Nieren an der Stelle, wo die Bildung des sauren Harns stattfindet, aus ihren Eiweiss- und Alkaliverbindungen in Freiheit gesetzt wird und ob sie an diesen Organen eine Adstringirung hervorbringt, ist mit Sicherheit nicht zu entscheiden. Obgleich die Möglichkeit eines solchen Verhaltens nicht gelugnet werden darf, so gibt es doch keine weiteren Thatsachen, welche eine derartige Annahme zu stützen geeignet sind.

Man unterscheidet Gerbsäuren, welche wie das Tannin bei der trockenen Destillation Pyrogallol geben und mit Eisensalzen schwarzblau gefärbte Verbindungen bilden, und solche, die Brenzcatechin und grüne Eisenverbindungen liefern. Auf die praktische Anwendung hat es keinen Einfluss, ob die in einer Drogue enthaltene Gerbsäure der einen oder der anderen Kategorie angehört.

1. *Acidum tannicum*, Galläpfelgerbsäure, Tannin; Anhydrid der Gallussäure; weisses oder gelbliches, in 1 Wasser, 2 Weingeist und 8 Glycerin lösliches Pulver. Gaben 0,05—0,5, täglich bis 2,0, in schleimigen Mixturen. Aeusserlich in den verschiedensten Formen.

2. *Gallae*, Galläpfel; die durch die Gallwespe hervorgerufenen Auswüchse an *Quercus lusitanica*. Sie enthalten 60—70% Tannin.

3. *Tinctura Gallarum*. Galläpfel 1, Weingeist 5.

4. *Cortex Quercus*, Eichenrinde; von *Quercus Robur*. Enthält Eichengerbsäure, welche bei der Zersetzung Eichenroth liefert.

5. *Folia Uvae ursi*, Bärentraubenblätter; von *Arctostaphylus Uvae ursi*. Enthalten Arbutin, Urson und Gerbsäure. Sie haben nach mehrfach übereinstimmenden Angaben diuretische Wirkungen, die nicht von dem Arbutin abhängen (Paschkis, 1884). Gaben täglich 10,0—20,0, als Aufguss.

6. *Catechu*; Extract aus *Uncaria Gambir* und *Areca Catechu*. Die Catechugerbsäure ist das Monanhydrid des Catechins. Letzteres fällt Eiweiss, aber nicht Leim. Gaben 0,3—1,0, täglich bis 5,0, in Pulvern und schleimigen Abkochungen.

7. *Tinctura Catechu*. *Catechu* 1, Weingeist 5.

8. *Radix Ratanhiae*, peruanische Ratanhia; Wurzeläste der *Krimeria triandra*. Enthält die glykosidische Ratanhiagerbsäure. Zweckmässig ist das in der Pharmakopoe fehlende Extract. Gaben 1,0—2,0, täglich bis 10,0—20,0, als Abkochung mit schleimigen Mitteln.

9. *Tinctura Ratanhiae*. Ratanhiawurzel 1, verd. Weingeist 5.

10. *Rhizoma Tormentillae*, Tormentillwurzel; von *Potentilla Tormentilla*. Enthält Tormentillgerbsäure. Das in der Pharmakopoe fehlende Extract ist nicht weniger zweckmässig wie das *Catechu* und das *Ratanhiaextract*. Gaben wie bei *Rad. Ratanhiae*.

Folgende Droguen, welche in der Pharmakopoe nicht aufgeführt sind, können für die gleichen Zwecke wie die vorstehenden gebraucht werden.

1. *Kino*; der erhärtete Saft aus der Rinde von *Pterocarpus Marsupium*. Gaben wie beim *Catechu*. 2. *Resina Draconis*, *Sanguis Draconis*, Drachenblut; aus den Früchten von *Calamus Draco*. Schwach adstringierend. 3. *Lignum campechianum*, Blauholz; von *Hämatoxylon campechianum*. Wirksamer Bestandtheil *Hämatoxylin*, welches Eiweiss und im Ueberschuss zugesetzt, auch Leim aus schwach sauren Lösungen fällt.

Endlich sind auch die Weiden-, Ulmen- und Rosskastanienrinde zu nennen.

### III. Die Wirkungen des Wassers und der Salzlösungen.

Die chemischen Beziehungen des Wassers und einer Anzahl darin gelöster Salze der Alkalien und alkalischen Erden zu einander und zu den gewebtbildenden Substanzen des Organismus gehören zu den nothwendigen Bedingungen des Lebens. Selbst geringe Abweichungen in der absoluten und relativen Menge dieser



Bestandtheile vermögen in dem Verhalten der Organthätigkeiten und des Stoffwechsels merkliche Veränderungen zu bedingen, die man durch vermehrte Zufuhr von Wasser und Salzen leicht künstlich hervorrufen und in vielen Fällen mit Vorthail für therapeutische Zwecke verwenden kann.

### 1. Das Wasser.

Das dem Organismus in reichlichen Mengen zugeführte Wasser bringt bestimmte Wirkungen hervor, die mit der Löslichkeit und Quellbarkeit der Körperbestandtheile im Zusammenhang stehen.

Wässrige Lösungen können als moleculare Verbindungen von Wasser und gelöster Substanz angesehen werden und unterscheiden sich von ihren Componenten durch mancherlei Eigenschaften. Ihr Lösungsvermögen ist für viele Körperbestandtheile ein grösseres als das des reinen Wassers, während ihre Fähigkeit, die Quellung imbibitionsfähiger Substanzen herbeizuführen, eine geringere zu sein pflegt. Auch die Durchgängigkeit durch Membranen ist sowohl bei der Filtration wie bei der Endosmose eine andere als die des Wassers. Das letztere kommt als solches niemals mit dem lebenden Gewebe in Berührung, sondern wird meist schon im Magen in eine Lösung umgewandelt und gelangt jedenfalls nur in dieser Form in das Blut.

Das Wasser verursacht eine locale Salzentziehung und eine Quellung der Gewebe. Bringt man lebende Organelemente oder niedere Organismen in völlig reines salzfreies Wasser, so sterben sie rasch ab, weil ihnen Salze und andere lösliche Stoffe entzogen werden, die zum Fortbestehen ihres Lebens unbedingt nothwendig sind. Sogar Fische gehen in destillirtem, sauerstoffhaltigem Wasser rasch zu Grunde (S. Ringer, 1883). Geringere Veränderungen in der Concentration und Zusammensetzung der Salzlösungen, welche die Gewebe durchtränken, bewirken an den letzteren Funktions- und Ernährungsstörungen.

Die geringeren Grade dieser Wasserwirkung kommen praktisch bei den Trinkkuren in Betracht, bei denen reines Thermal- oder anderes Wasser längere Zeit hindurch in grösseren Mengen aufgenommen wird. Bei dieser Ausspülung des Magens erfahren nothwendigerweise die oberflächlichen Schichten der Epithelien eine stärkere Quellung und Auslaugung. Sie werden dadurch lebensunfähig gemacht und zur Abstossung gebracht, ein Vorgang, der zu lebhafterer Regeneration Veranlassung gibt, wobei pathologisch

veränderte Gewebelemente durch normale ersetzt, und krankhafte Zustände der Magenschleimhaut oft gebessert oder geheilt werden.

Bei den Bädern kommt dagegen die reine Wasserwirkung wenig oder gar nicht in Frage, weil das Wasser die unversehrte Epidermis weder zu durchdringen noch sie direct in erheblichem Grade zu verändern vermag.

Nur bei protrahirten Bädern erfahren die oberflächlichen Schichten der Haut eine Quellung. Leichter tritt diese Veränderung an erkrankten und von der Epidermis entblösten Hauttheilen, bei Wunden und Geschwüren, ein. In solchen Fällen ist der Einfluss localer Bäder ein ähnlicher wie im Magen. Es erfolgt eine leichtere Abstossung der veränderten Gewebelemente, und die wunde Partie bleibt ausserdem vor Verunreinigungen mit Infectionsträgern geschützt.

Im Allgemeinen ist das Wasser in Form der Bäder blos das Lösungsmittel für Arzneistoffe, namentlich für neutrale und alkalische Salze oder, wie bei der Anwendung der sogenannten indifferenten kalten und warmen Quellen, Träger einer niederen oder höheren Temperatur und in dieser Form ein rein physikalisches Agens, das in energischer Weise die für die Balneotherapie wichtigen Wirkungen auf die Körpertemperatur und den Stoffwechsel sowie auf die Respiration und die Circulation ausübt.

Vom Verdauungskanal geht das Wasser sehr rasch in das Blut und die übrigen Körperflüssigkeiten über. Die Ursachen dieser Aufsaugung sind noch nicht hinlänglich bekannt. Die Endosmose kann dabei nicht im Spiele sein, weil der Vorgang nur ein einseitiger ist; denn aus dem Blute und den Gewebsflüssigkeiten geht kein endosmotischer Strom in den Darm. Im entgegengesetzten Falle wäre die Eindickung der Fäces nicht erklärlich. Auch auf eine Filtration lässt sich die Absorption des Wassers nicht zurückführen, weil nicht anzunehmen ist, dass bei der Nachgiebigkeit der Gewebe eine Druckdifferenz, wie sie zur Filtration erforderlich ist, zwischen Darmrohr und den Organen oder dem Blute besteht. Ebensowenig erscheint es wahrscheinlich, dass das Wasser durch offene Stomata einen Abfluss aus dem Verdauungstractus findet. Wäre das der Fall, so müssten alle Flüssigkeiten gleich rasch resorbirt werden. Das geschieht aber nicht, denn eine Glaubersalzlösung verhält sich in dieser Beziehung ganz anders als eine Kochsalzlösung.

Dagegen lässt sich die Aufsaugung des Wassers im Darmkanal und an anderen Schleimhäuten als ein Quellungs Vorgang auffassen. Die quellungsfähigen Organtheile, die zunächst mit dem Wasser in Berührung kommen, nehmen dieses auf und geben es dann wieder in Form seröser Lymphe ab, oder es wird ihnen von dem vorbeiströmenden, concentrirteren Blute entzogen. Besondere vitale Kräfte für diesen Wassertransport in Anspruch zu nehmen, liegt kein zwingender Grund vor.

Die Ausscheidung des Wassers durch die Nieren ist von dem Blutdruck in den Gefässen der Glomeruli abhängig und deshalb wohl im Wesentlichen auf Filtration zurückzuführen. Ob dabei, wie bei dem Uebergang fester Stoffe in den Harn, auch eine spezifische Thätigkeit der Epithelien der Harnkanälchen in Betracht kommt, ist noch ungewiss.

Schweisssecretion tritt nach reichlicher Zufuhr von Wasser nur dann ein, wenn sich die Haut gleichzeitig im Zustand der Congestion befindet, was für praktische Zwecke dadurch herbeigeführt wird, dass man durch Verhinderung der Abkühlung oder durch Erhöhung der Temperatur der Umgebung die Körperoberfläche erwärmt, wobei sich die Hautgefässe erweitern und wahrscheinlich auch die schweissbildenden Nerven eine erhöhte Thätigkeit entfalten.

An der Absonderung durch die Nieren betheiligt sich nur schwer derjenige Antheil des Wassers, welcher zur Unterhaltung des normalen Quellungs Zustandes der Gewebe und zur Lösung der colloiden Körperbestandtheile erforderlich ist. Dagegen wird bei vermehrter Zufuhr der Ueberschuss rasch entleert. Dabei sinkt der Procentgehalt des Harns an festen Bestandtheilen, so dass letzterer durch reichliches Wassertrinken sehr bedeutend verdünnt wird. Indessen nimmt das reine Wasser bei der Ausscheidung leicht seinen Weg durch Haut und Lungen, und es ist daher zweckmässig, statt desselben verdünnte Salzlösungen zu wählen, wenn es darauf ankommt, den Harn weniger concentrirt in Bezug auf seine gewöhnlichen Bestandtheile, z. B. Harnsäure, zu machen.

Die vermehrte Aufnahme und Ausscheidung des Wassers ist mit dem Auftreten absolut grösserer Mengen von stickstoffhaltigen Stoffwechselprodukten im Harn verbunden. Am gesunden Menschen z. B. wurde die Harnstoffausscheidung nach der Aufnahme von 4 l Wasser in 24 Stunden um 20 % gesteigert, während die Harnsäure vollständig verschwand. Dabei stieg in den-



selben Versuehen proportional mit der Harnstoffausscheidung die Schwefelsäuremenge des Harns, so dass letzterer im normalen Zustande sowie nach der Wasserzufuhr auf je 10 g Harnstoff constant 0,60—0,68 Schwefelsäure ( $\text{SO}_3$ ) enthielt (Genth, 1856). Es handelt sich daher in der That um eine vermehrte Bildung stickstoffhaltiger Stoffwechselprodukte in Folge verstärkten Eiweisszerfalls und nicht blos um eine Auslaugung der Gewebe und eine beschleunigte Ausscheidung bereits fertig gebildeten Harnstoffs. Allerdings ist dieser Einfluss des Wassers auf den Stoffwechsel ein vorübergehender. Die vermehrte Harnstoffausscheidung hört oft schon nach kurzer Zeit trotz der fortgesetzten reichlichen Wasserzufuhr auf (J. Mayer, 1880; Oppenheim, 1880). Der Harnstoff tritt auch dann in vermehrter Menge auf, wenn in Folge der Verminderung anderer Secretionen das Harnvolumen vorübergehend wächst (Kaupp, 1856).

Die vorstehend genannten Thatsachen deuten darauf hin, dass auch bei reichlichem Durchtritt von Wasser durch den Organismus schliesslich das Stickstoffgleichgewicht sich wieder herstellt. Es muss aber unter diesen Bedingungen der Bestand der Gewebe an stickstoffhaltigem Material ein geringerer sein, als er vorher bei mässiger Wasseraufnahme war. Wenn eine solche Veränderung schon bei normalem Zustand der Gewebe eintritt, so kann man annehmen, dass bei dem methodischen Gebrauch des reinen Wassers in Form der sogen. indifferenten Thermen und kalten Quellen pathologische Produkte noch leichter diesem Einflusse unterliegen und in Folge dessen zur Resorption gebracht werden, falls sie überhaupt der Rückbildung fähig sind. In dieser Weise erklärt sich der günstige Erfolg der Trinkkuren bei entzündlichen und hypertrophischen Ernährungsstörungen verschiedenster Art. Es folgt daraus aber auch, dass von ihnen nicht in allen Fällen ein Erfolg zu erwarten ist. Die speciellen Indicationen beruhen auf rein empirischer Grundlage und sind deshalb mit grossen Unsicherheiten behaftet.

## 2. Gruppe des Chlornatriums oder der leicht resorbirbaren Alkalisalze.

Substanzen aller Art, welche im Wasser leicht löslich sind, im gelösten Zustande die Gewebe des lebenden Organismus leicht durchdringen (diffundiren), dem entsprechend vom Magen und Darmkanal

aus rasch resorbirt und dann in kurzer Zeit wieder ausgeschieden werden, ohne dabei stärkere eigenartige Wirkungen auf Muskeln, Nerven und andere Organe auszuüben, bringen im Organismus Veränderungen hervor, die im Wesentlichen von den chemischen Beziehungen solcher Stoffe zum Wasser abhängen. Da es fast ausschliesslich Salze namentlich der Alkalien sind, die diesen Anforderungen entsprechen, so kann man die betreffende Wirkung schlechtweg als Salzwirkung bezeichnen. In reinster Form tritt dieselbe nur nach der Anwendung des Chlornatriums ein, während die übrigen Salze mehr oder weniger auch in selbständiger Weise auf verschiedene Theile des Nervensystems oder auf die Muskeln einwirken. Die Wirkungen auf diese Organgebiete hängen dann entweder von der Base oder von der Säure oder wie beim Jodkalium von beiden Componenten zugleich ab. Bei den sauren Salzen kommt ausserdem die Säure-, bei den alkalisch reagirenden die Alkaliwirkung in Betracht.

Zu den neutralen Salzen, die leicht resorbirt werden, gehören die Chloride, Bromide, Jodide, die Nitrate, Chlorate, Bromate und Jodate der Alkalien und des Ammoniaks.

Die sämtlichen Salze der Erdalkalien finden schon weit schwerer ihren Uebergang in das Blut. Sie gehören sammt den Sulfaten und Phosphaten der Alkalien der folgenden Gruppe an.

Von den Salzen, die zur Gruppe des Chlornatriums gehören, sind ausser diesem insbesondere das Chlor-, Brom- und Jodkalium sowie das chlorsaure Kalium und zum Theil auch die analogen Natriumverbindungen praktisch von Wichtigkeit. Der Salpeter hat seine frühere grosse Bedeutung gegenwärtig fast vollständig verloren.

#### a) Die Salzwirkung.

Die Salze und ihre eoneutraleren Lösungen entziehen, wie jedem feuchten Körper, so auch den lebenden Geweben Wasser. Dabei dringen sie, wenn sie zur Chlornatriumgruppe gehören, rasch in grösseren Mengen in die Gewebe ein und wirken auf diese entweder als Lösungsmittel oder gleichsam als molecular vertheilte Fremdkörper ein. Durch diese beiden Momente wird an der Applicationsstelle eine Reizung bedingt, die nach der Beschaffenheit der betroffenen Gebilde entweder eine funktionelle oder eine rein nutritive ist.

Bei Berührung mit dem serösen Ueberzug des bloßgelegten Darms bringen die Natriumsalze hauptsächlich Erregung der motorischen Darmnerven, die Kaliumsalze kräftige Zusammenziehung der Muskulatur hervor (vergl. S. 53). Kochsalz reizt die Stämme der motorischen Nerven sehr stark, Chlorkalium sehr wenig. An Schleimhäuten und bei subcutaner Einspritzung verursacht letzteres aber weit lebhafteren Schmerz als ersteres.

Die Salzlösungen sind daher locale Reizmittel und finden als solche vielfach praktische Verwendung, sowohl an der äusseren Haut wie auf der Schleimhaut des Magens und Darmkanals.

Die Kochsalzquellen, Soolen und Mutterlaugen sowie das Meerwasser dienen in Form von Bädern in den verschiedensten Zuständen als Hautreizmittel. Da die Wirkung wegen der Widerstandsfähigkeit der Epidermis eine ziemlich oberflächliche ist und niemals einen hohen Grad erreicht, so kann man den Gebrauch solcher Bäder wochen- und monatelang fortsetzen, ohne befürchten zu müssen, die Haut zu schädigen, wie es unter solchen Verhältnissen bei der Anwendung vieler anderer Mittel leicht geschieht. Lediglich darauf beruht die Bedeutung der Salzbäder. Ihre einzelnen Bestandtheile sind dabei gleichgültig, und an eine andere Art der Wirkung ist schon deshalb nicht zu denken, weil die Salze aus ihren wässrigen Lösungen von der völlig unversehrten Haut überhaupt nicht resorbirt werden.

An den Schleimhäuten verursachen die Salze dieser Gruppe eine weit stärkere Reizung als an der äusseren Haut; ja sie können in grösseren Gaben sogar gastroenteritische Erscheinungen hervorbringen. Besonders leicht thut das der Kalisalpeter.

Die schwächeren Grade der Salzwirkung können in verschiedenen krankhaften Zuständen des Magens von Nutzen sein. Das Darniederliegen der Magenfunction, wie es sich leicht nach jedesmaligem Genuss reichlicher Mengen alkoholischer Getränke einstellt, wird durch stärker gesalzene Nahrungsmittel rascher beseitigt als durch eine reizlose Kost. Bei chronischen Erkrankungen des Magens ist der kurmässige Gebrauch der Kochsalzquellen in vielen Fällen vortheilhaft. Die Besonderheit der Salzwirkung gegenüber anderen Reizmitteln ist darin zu suchen, dass die Salzlösung nicht bloss die Oberfläche bespült, sondern gleichsam in breitem Strome tief in die Schichten der Magenschleimhaut eindringt und die Ernährungszustände derselben in Folge der constanten und ein gewisses Mass nicht überschreitenden nutritiven Reizung in günstiger Weise verändert.



Von der Wasserentziehung hängen auch die bekannten conservirenden Eigenschaften der Salze ab. Beim Einsalzen des Fleisches tritt aus dem letzteren das in eine Salzlösung umgewandelte Wasser in Form der Lake nach aussen und ist, in dieser Weise an das Salz gebunden, nicht mehr im Stande Fäulnissvorgänge zu vermitteln. Als locale Antiseptica in Krankheiten lassen sich vortheilhaft nur die schwer resorbirbaren, alkalisch reagirenden Salze, z. B. der Borax und das lösliche kiesel-saure Natrium (Wasserglas), verwenden. Durch die gleichen wasserentziehenden Eigenschaften wie die Salze wirkt auch der Zucker antiseptisch und conservirend und wird deshalb in neuester Zeit bei der Wundbehandlung gebraucht.

Die Folgen des Ueberganges der Salzlösungen in das Blut sind nur beim Koehsalz genauer untersucht. Es entsteht danach zunächst mehr oder weniger lebhafter Durst, dessen Ursache darin zu suchen ist, dass die Gewebe an die concentrirtere Salzlösung Wasser abgeben, welches in diesem Zustande die Zwecke des Organismus nicht mehr zu erfüllen vermag, auch wenn es sich noch im letzteren befindet. Deshalb stellt sich der Durst früher ein, als die entstandene verdünntere Salzlösung den Organismus verlassen hat. Sie bildet gleichsam einen fremdartigen Bestandtheil des letzteren und wird deshalb durch die Nieren entleert. Daher veranlasst eine vermehrte Zufuhr von Chlornatrium und von anderen, namentlich alkalischen Salzen eine verstärkte Ausfuhr von Wasser; sie wirken, wie man zu sagen pflegt, diuretisch. Dabei kommt vielleicht auch ein directer, die Harnabsonderung anregender Einfluss mancher Salze, z. B. des Natriumsal-peters, auf die Nieren-epithelien in Betracht (Grützner, 1875). An Hunden nimmt der Harn bei reichlicher Einverleibung von Koehsalz eine alkalische Reaction an (Falek, 1872, M. Gruber, 1887).

In Wassersuchten, die nicht von Kreislaufstörungen abhängen, sondern in veränderten Ernährungszuständen der Gewebe ihren Grund haben, pflegt man vor anderen diuretischen Mitteln den Salzen den Vorzug zu geben. In der blossen verstärkten Ausfuhr des Wassers kann der heilsame Erfolg nicht gesucht werden, weil der Verlust durch Nahrungsmittel und Getränke sofort wieder gedeckt wird. Man muss vielmehr annehmen, dass derartige Wassersuchten, wenn sie nicht Folgen von Nierenerkrankungen sind, von einem verstärkten Quellungsvermögen der Gewebe abhängen, und dass dieses durch die Einwirkung der Salze in günstiger Weise beeinflusst wird.

Wie das reine Wasser veranlassen auch die Salze, hauptsächlich wohl in Folge der vermehrten Ausscheidung des ersteren, einen verstärkten Stoffumsatz, wenigstens wird die Menge des gebildeten und ausgeschiedenen Harnstoffs nach der Aufnahme von Kochsalz an Menschen (Kaupp, 1855; Rabuteau und Blache, 1868) und an Hunden (Bischoff, 1853; Voit, 1860) vermehrt. Das Salz wirkt in dieser Beziehung wie das Wasser, beide wahrscheinlich dadurch, dass sie die Strömung der Parenchymflüssigkeit durch die Gewebe begünstigen (Voit). Diese verstärkte Strömung wird umgekehrt auch dann eintreten, wenn bei gleichbleibender Wasseraufnahme der Kochsalzgehalt des Organismus in Folge Unterbrechung der gewöhnlichen Zufuhr eine plötzliche Verminderung erfährt. Daher ist es verständlich, dass die Harnstoffausscheidung auch unter diesen Verhältnissen vermehrt wird (Klein und Verson, 1867).

Nach der Aufnahme der Alkalisalze erfolgt nicht blos der Uebergang der zugeführten Verbindung in den Harn, sondern es treten in diesem auch andre Salze in grösserer Menge auf. Die Zufuhr von Natriumsalzen veranlasst beim Menschen (Boecker, 1854) und am Hunde (Buchheim und Reinson, 1864) eine vermehrte Ausscheidung von Kali im Harn, Chlorkalium steigert umgekehrt den Natrongehalt des letzteren, und Chlorammonium beides, sowohl die Kali- als auch die Natronmenge des Harns, indem das in ihm enthaltene Chlor sich mit diesen Basen im Organismus verbindet (Buchheim und Wilde, 1855). Von besonderem Interesse ist die gleichzeitige Entziehung von Chlor und Natrium bei der Aufnahme von reichlicheren Mengen von Kalisalzen (Bunge, 1873).

Gelangen Alkalisalze in das Blut, die weder Chlor noch Natrium enthalten, so findet zwischen ihren Bestandtheilen und denen des Chlornatriums eine theilweise Umsetzung statt. Bei der Aufnahme von Kaliumphosphat oder Kaliumcarbonat entstehen in dieser Weise aus dem ersteren Chlorkalium und Natriumphosphat, aus dem letzteren Chlorkalium und Natriumcarbonat.

Diese neu gebildeten Salze sind für den Organismus überflüssig und gehen deshalb mit dem unveränderten Rest des zugeführten Phosphats und Carbonats in den Harn über, so dass also dem Organismus unter diesen Verhältnissen bedeutende Mengen von Chlor und Natron entzogen werden, die dem Kochsalz entstammen (Bunge). Doch ist die Steigerung der Natronausscheidung bei fort-

gesetzter Zufuhr von Kaliumsalzen keine anhaltende und bleibt bei geringem Vorrath des Organismus an Natriumsalzen ganz aus (Gaehtgens und Kurtz, 1874).

Wegen dieser Natronentziehung kann bei kalireicher Pflanzennahrung das Bedürfniss entstehen, mit der letzteren zugleich Kochsalz aufzunehmen, wie es bei den herbivoren Thieren und bei allen Völkern, welche sich lediglich von Pflanzenkost ernähren, der Fall ist, während Hirten- und Fischervölker das Bedürfniss nach Kochsalz fast gar nicht kennen, weil in der Fleischnahrung im Verhältniss zum Natron weit weniger Kali enthalten ist als in der Pflanzenkost (Bunge).

Bei geringem Kochsalzgehalt des Organismus vermindert sich die Natronausscheidung oder hört auch wohl vollständig auf, wie es z. B. in fieberhaften Krankheiten bei mangelnder Nahrungsaufnahme der Fall ist (Redtenbacher, 1850). Daher können auch solche herbivore Thiere ohne wesentliche Beeinträchtigung ihres Wohlbefindens bestehen, die bei kalireicher Nahrung mit derselben kein Chlornatrium aufnehmen. Doch gestaltet sich, wie die Erfahrungen an Hausthieren lehren, bei der Darreichung von Kochsalz der Ernährungszustand wesentlich günstiger.

Da in Folge einer solchen Umsetzung mehr Salz zur Wirkung und zur Ausscheidung kommt, als zugeführt war, so darf man annehmen, dass der Einfluss der Kaliumsalze auf den Stoffumsatz und auf den Uebergang von Wasser in den Harn ein grösserer ist als der äquivalenter Mengen von Kochsalz. Dieser Umstand macht es verständlich, dass man als Diuretica mit Vorliebe die Kaliumverbindungen anwendet, und dass diese, namentlich in Form des Jodkaliums, bei der Behandlung von Ernährungsstörungen eine so grosse Rolle spielen.

Von den Wirkungen, welche die einzelnen Componenten jener Salze in selbständiger Weise hervorrufen, sind jene von besonderer Wichtigkeit, die nach der Einverleibung der Kaliumverbindungen und der Jodide, Bromide, Chlorate aller Alkalimetalle auftreten.

#### b) Die Kaliwirkung.

Im Vergleich zum Kochsalz entfaltet das Chlorkalium nach seiner Resorption selbständige Wirkungen, die das Centralnervensystem und die Muskeln betreffen und sich bei allen löslichen Kaliumverbindungen nachweisen lassen, falls sie nicht durch anderweitige stärkere Wirkungen besonderer Bestandtheile, z. B. durch die der Oxalsäure in den Oxalaten, verdeckt werden.

An Fröschen verursacht das Chlorkalium Lähmung des centralen Nervensystems und des Herzens sowie Verminderung der Erregbarkeit und



der Leistungsfähigkeit der Muskeln. An Säugethieren erfolgt bei subcutaner Injection der Tod durch Herzlähmung erst nach Gaben von mehr als 1 g pro kg Körpergewicht; bei der Einspritzung in das Blut genügen dazu Mengen, die etwa 6—7 mg Kalium pro kg entsprechen (Aubert und Dehn, 1874). Salzmengen, die weniger als 3 mg Kalium enthalten, bewirken unter diesen Verhältnissen Pulsverlangsamung und vorübergehende Blutdruckschwankungen, entweder erst Sinken und darauf Steigen oder von vornherein das letztere (Aubert und Dehn).

Bei der Application in den Magen lassen sich von der Resorption abhängige Kaliwirkungen nicht nachweisen, weil kleinere Mengen von Kaliumsalzen ebenso rasch ausgeschieden wie aufgenommen werden, so dass es nicht zu einer ausreichenden Anhäufung derselben im Blute kommt.

Grössere Gaben verursachen durch die locale Salzwirkung leicht Gastroenteritis, selbst mit tödtlichem Ausgang. Ob es möglich ist, durch eine methodische Anwendung der Kaliumsalze bei Menschen eine krankhaft gesteigerte Reflexerregbarkeit und eine erhöhte allgemeine Sensibilität abzustumpfen, erseht ungewiss. Ein Einfluss auf die Herzthätigkeit lässt sich nach dem Einnehmen dieser Salze am Menschen nicht nachweisen (Bunge, 1871). Jedenfalls haben die in den Nahrungs- und Genussmitteln z. B. im Wein, im Liebig'sehen Fleischextract und in den Kartoffeln in reichlicher Menge vorkommenden Kaliumverbindungen keine Bedeutung als Erregungsmittel für die Herzthätigkeit. Ebenso wenig Werth haben sie am Krankenbett, wenn man sie hier in der Absicht gibt, durch Schwächung der Herzthätigkeit die Fiebertemperatur zu mässigen.

In früheren Zeiten gebrauchte man für diesen Zweck den Salpeter, aber allerdings blos deshalb, weil er kühlend schmeckt. Gegenwärtig hat man aus anderen Gründen das Jodkalium als antifebriles Mittel empfohlen.

#### e) Die Wirkungen der Jodide.

Die Frage, ob das Jodnatrium im Vergleich mit dem Chlornatrium selbständige Wirkungen hervorbringt, die nicht von dem Auftreten freien Jods im Organismus abhängen, lässt sich mit Sicherheit noch nicht beantworten.

Hunde gehen durchschnittlich nach Verlauf eines Tages unter den Erscheinungen der Dyspnoe und Narkose zu Grunde, wenn man ihnen auf 1 kg Körpergewicht 0,7—0,8 g Jodnatrium in die Venen injicirt (Böhm und Berg, 1876). Die Section ergibt Lungenödem und pleuritische Exsudate. An Fröschen bringt das Jodnatrium eigenartige Muskelzuckungen hervor.

Freies Jod scheint nach der Aufnahme von Jodiden nur an einzelnen Localitäten des Organismus aufzutreten. Nach den Untersuchungen von Buchheim und Sartisson (1866) kann man annehmen, dass die Katarrhe der Rachen- und Nasenschleimhaut (Jodschnupfen), sowie die Hautexantheme, die öfters nach dem Gebrauch des Jodkaliums beobachtet werden, diesen Ursprung haben.

An den erstgenannten Localitäten wird das Jod aus den mit dem Speichel in reichlichen Mengen ausgeschiedenen Jodiden durch die Massenwirkung der Kohlensäure auf die letzteren und auf die hier niemals fehlenden salpetrigsauren Salze in Freiheit gesetzt. Jodkaliumkleister, welcher ein Nitrit enthält, wird sehr bald gebläut, wenn man einen Strom von Kohlensäure durchtreten lässt.

An der Haut erleiden die Jodide vermuthlich durch den sauren Inhalt der Talg- und der Schweissdrüsen eine Zersetzung, zunächst vielleicht nur unter Auftreten von Jodwasserstoffsäure, die dann leicht Jod abgibt, welches die Exantheme erzeugt. — Diese Säure findet sich höchst wahrscheinlich auch im Magen nach dem Einnehmen von Jodkalium. Buchheim und Strauch (1852) konnten sie darin allerdings nicht nachweisen, doch hängt das wohl davon ab, dass die Jodwasserstoffsäure leicht zersetzt, und das dabei auftretende Jod an Eiweiss gebunden und in dieser Form dem directen Nachweis entzogen wird. In neuester Zeit ist es in der That gelungen, an Hunden nach der Einführung von Jodkalium in den Magen in dem Inhalt des letzteren kleine Mengen von Jodwasserstoffsäure nachzuweisen (Külz, 1887).

Ueber die Möglichkeit des Freiwerdens von Jod im Blute und den Geweben nach dem Gebrauch von Jodkalium ist viel discutirt worden. Ein positiver Beweis dafür fehlt bisher.

Den einzigen Anhalt für die Annahme, dass Jod im Organismus frei wird und dann auf die Gewebe, namentlich auf die Gefässwandung (Buchheim, 1874), wie bei directer Application reizend einwirkt, scheinen die Ausscheidungsverhältnisse des Jods nach dem Gebrauch von Jodkalium zu bieten. Während die Hauptmasse desselben durch den Harn und in geringerer Menge auch durch den Speichel, den Schweiss und andere Secrete, z. B. die Milch (Lewald, 1857) rasch entleert wird, finden sich Spuren davon noch wochenlang nach der letzten Gabe des Jodkaliums zwar im Speichel, nicht aber im Harn (Cl. Bernard, 1853). Diese That- sache lässt sich am einfachsten auf das Vorhandensein von jodhaltigen Eiweissstoffen im Organismus zurückführen, welche nur in solche Secrete überzugehen im Stande sind, die wie der Speichel eiweissartige Bestandtheile enthalten.

Von den Jodiden wird als Arzneimittel bei weitem am häufigsten das Jodkalium angewendet, und zwar im Allgemeinen bei Gewebswucherungen in Folge von Syphilis, bei exsudativen Entzündungen, rheumatischen Affectionen, Drüsenanschwellungen, namentlich Kropf, und bei anderen ähnlichen Zuständen.

Für die Beurtheilung der Wirkungen dieses Mittels ist vor allen Dingen daran zu erinnern, dass einerseits derartige pathologische Produkte keineswegs in allen Fällen bei seinem Gebrauch zurückgebildet werden und andererseits nicht selten auch ohne dasselbe zur Heilung gelangen. Dass das Jodkalium die letztere in vielen Fällen befördert, darf als feststehend angesehen werden. Diese Thatsachen führen zu dem Schluss, dass die Heilerfolge nach der Anwendung dieses Salzes nicht von specifischen Wirkungen desselben auf bestimmte Organe und Organbestandtheile, sondern von Veränderungen des Stoffwechsels und der Ernährungsvorgänge im Allgemeinen abhängen. Die letzteren brauchen im gesunden Zustande des Organismus sich nicht einmal besonders bemerkbar zu machen, wenigstens nicht durch eine vermehrte oder verminderte Harnstoffausscheidung während kürzerer Zeiträume. Ihre Bedeutung besteht vielleicht bloß darin, dass zunächst nur die weniger stabilen pathologischen Produkte in das Bereich des Stoffumsatzes gezogen werden.

Das Jodkalium bringt, wie kein anderes Salz, eine ganze Reihe von Wirkungen hervor. Es wird sehr rasch resorbirt, dringt mit Leichtigkeit in alle Gewebe ein und setzt sich mit dem Chlornatrium in Jodnatrium und Chlorkalium um. In Folge dessen muss seine Salzwirkung (vergl. S. 191 und 195) eine besonders starke sein. Wenn man ferner berücksichtigt, dass neben der Kali- und einer besonderen Jodidwirkung, die vielleicht auch auf die Stätten des Stoffumsatzes sich erstrecken, freiwerdendes Jod einen directen Einfluss auf die Gewebe ausüben könnte, so hat man in diesen Verhältnissen eine genügende Grundlage für die Erklärung der Wirksamkeit dieser Jodverbindung. Allerdings muss es vorläufig unentschieden bleiben, ob die eine oder die andere jener Wirkungen das heilsame Moment bildet, oder ob alle zusammen dabei betheiligt sind. Letzteres erscheint nicht unwahrscheinlich, weil das Jodkalium bei der Behandlung der genannten Krankheitszustände weder durch ein anderes Jodid, noch durch ein anderes Kalisalz, noch auch durch leicht resorbirbare Salze im Allgemeinen in ausreichender Weise ersetzt werden kann.



Das Jodkalium kann nach Versuchen an Hunden und Katzen, welche täglich 0,03 g pro kg ohne Störungen des Wohlbefindens vertragen (Buchheim und Holtermann, 1851; Buchheim und Strauch, 1852), und nach den Erfahrungen an Menschen von letzteren in täglichen Gaben von 2 g genommen werden, ohne dass in Folge der localen Wirkung auf den Magen eine Beeinträchtigung der Ernährung eintritt.

#### d) Die Wirkungen der Bromide.

Das Bromkalium verhält sich im Organismus in den Hauptsachen wie das Chlorkalium, die Salz- und Kaliwirkungen sind die gleichen. Im Magen treten nach seiner Einverleibung grössere Mengen von Bromwasserstoff auf (Külz, 1887).

Man wendet das Bromkalium in Krankheiten des Nervensystems an, um eine gesteigerte Erregbarkeit der sensiblen und motorischen Gebiete des Gehirns herabzustimmen und dadurch einerseits Schlaflosigkeit zu beseitigen und andererseits den Eintritt von krampfhaften Erscheinungen, namentlich von epileptischen Anfällen, zu verhindern. Nach den Angaben zahlreicher Beobachter sind derartige Wirkungen nach etwas grösseren Gaben des Mittels nicht zu bezweifeln. Dagegen ist die Frage bisher mit einiger Sicherheit nicht zu beantworten, ob es sich dabei um eine Kali- oder eine Bromidwirkung handelt. Die Betheiligung einer Bromwirkung erscheint von vorne herein unwahrscheinlich.

In Versuchen mit Bromkalium an Säugethieren hat sich bisher nur die Kaliwirkung nachweisen lassen, während das Bromnatrium kein anderes Verhalten als das Kochsalz zeigte.

Versuche an gesunden Menschen ergaben verschiedene Resultate (vergl. Literatur bei Krosz, 1876). Die Einen beobachteten nach Bromkalium die gleichen Erscheinungen wie nach Chlorkalium (Saison), die Anderen schreiben dem erstgenannten Salz besondere Wirkungen zu, die nicht vom Kali abhängen und deshalb auch nach der Anwendung des Bromnatriums, nicht aber nach der des Chlorkaliums auftreten (Krosz) und deren Erscheinungen in Müdigkeit, Abspannung, Schläfrigkeit, Herabsetzung der Gedankenschärfe, Schwerfälligkeit der Sprache und Abstumpfung der Reflexempfindlichkeit des Gaumens bestehen.

Auch die Beobachtungen an Kranken, namentlich an Epileptikern, führten zu keinen übereinstimmenden Angaben. Das Ausbleiben der epileptischen Anfälle nach dem Gebrauch des Bromkaliums wird von allen Beobachtern bestätigt. Die Anfälle kehren

aber nach dem Aussetzen des Mittels meist wieder. Doch werden auch wirkliche Heilungen notirt (Begbie, Bennett, Voisin).

Was die übrigen Bromide und die Kaliumsalze im Allgemeinen betrifft, so wird nach den Angaben der meisten Autoren das Bromkalium von keinem anderen Präparat übertroffen. Aber selbst das Chlorkalium hat man nicht unwirksam gefunden. Die Einen schreiben ihm sogar die gleiche Bedeutung wie dem Bromkalium zu (Sander), nach Anderen soll es nur einen geringen Einfluss auf die epileptischen Anfälle ausüben oder diese sogar verstärken (Stark). In Bezug auf das Bromnatrium stimmen die meisten Beobachter darin mit einander überein, dass diese Verbindung wie das Bromkalium, obgleich vielleicht in geringerem Masse, den Eintritt der Anfälle bei Epileptikern zu verhindern vermag.

Annähernd das Gleiche gilt von der Anwendung der einzelnen Salze bei nervöser Schlaflosigkeit und allgemeiner Reflexempfindlichkeit. Nur ist es in diesen Fällen noch schwieriger ein sicheres Urtheil zu gewinnen, weil auf den Eintritt des Schlafes die verschiedenartigsten psychischen Momente einen grossen Einfluss haben und eine schlafmachende Wirkung ganz indifferenten Mittel vortäuschen können (Amburger, 1852).

Wenn man das Gesagte nochmals zusammenfasst, so ergibt sich, dass eine Bromidwirkung, d. h. eine besondere Wirkung des Broms in seinen Salzen, nur an Menschen, besonders bei der Behandlung der Epilepsie und nervöser Erregungszustände deutlich zu Tage tritt.

In einzelnen Fällen hat man nach wenigen oder sogar nach einmaligen grösseren Gaben von Bromkalium und Bromnatrium schwere acute Vergiftungserscheinungen auftreten sehen, welche hauptsächlich durch intensivere Magen- und Darmreizung, aber auch durch Lähmungen im Gebiete des Centralnervensystems bedingt werden. Weit häufiger und folgenschwerer sind die mehr chronischen Vergiftungen, welche nach monatelangem Gebrauch dieser Salze auftreten und nach dem Aussetzen derselben wieder aufhören. Die Symptome betreffen hauptsächlich das Gehirn und sind: Abnahme des Gedächtnisses, Schwäche des Gesichts und Gehörs, Verminderung der Hautsensibilität, schwankender Gang, Somnolenz, Delirien und selbst maniakalische Anfälle; ferner durch die locale Salzwirkung bedingte Störungen der Magen- und Darm-

funktionen, namentlich verminderte Verdauung, und als Folgen der letzteren Anämie und Abmagerung, bei deren Zustandekommen vielleicht auch die allgemeine Wirkung der Salze auf den Stoffwechsel eine Rolle spielt (vergl. S. 194). Die Verlangsamung der Pulsfrequenz, die nach dem Gebrauch des Bromnatriums ausbleibt, hängt wahrscheinlich von dem Kali ab. Endlich erzeugen auch die Bromide, ähnlich wie das Jodkalium, Hautexantheme in Form von Acneknötchen und Pusteln sowie katarrhalische Zustände verschiedener Schleimhäute. Unter den letzteren scheint zuweilen die Respirationsschleimhaut der Sitz einer solchen Affection zu sein; wenigstens hat man nach dem Gebrauch des Bromkaliums besonders an Frauen und Kindern heftige Hustenanfälle eintreten sehen.

#### e) Die Wirkung der chlorsauren Salze.

Die Wirkungen dieser Salze auf die Applicationsstellen, auf den Stoffwechsel und die Harnsecretion entsprechen denen der Chloride und Nitrate. Die Kaliwirkung des chlorsauren Kaliums ist schwächer als die des Chlorkaliums, weil es procentisch weniger Kalium enthält als das letztere. Das Natriumchlorat wirkt auf Muskeln und Nerven nicht stärker als Kochsalz (Stokvis, 1886).

Man wendet das chlorsaure Kalium als locales Mittel bei Mund- und Rachenaffectionen der verschiedensten Art an. Die unbestreitbar günstigen Erfolge dieser Anwendung sind hauptsächlich auf die local desinficirende und zum Theil vielleicht auch auf die reizende Salzwirkung zurückzuführen. Wahrscheinlich spielt dabei auch die Chlorsäure eine Rolle, welche, wie die Jodwasserstoffsäure und das Jod aus dem Jodkalium (vergl. S. 197), in geringer Menge in der Mundhöhle durch die Massenwirkung der Kohlensäure oder durch andere hier auftretende Säuren frei gemacht werden könnte. So wie man früher bei der Behandlung der Scabies mit Schwefel diesen nicht bloß auf die Haut, sondern auch in den Magen gebracht hat, so gibt man das chlorsaure Kalium bei Mundaffectionen auch innerlich. Bei dieser Anwendung hat man nach grösseren Gaben in einzelnen Fällen, namentlich bei Kindern, schwere Vergiftungserscheinungen und den Tod eintreten sehen. Dabei spielen in einzelnen Fällen wohl auch die Salz- und Kaliwirkung eine Rolle, die deletären Folgen werden aber durch die



von der oxydirenden Wirkung der Chlorsäure abhängige Umwandlung des Oxyhämoglobins in Methämoglobin herbeigeführt (Marchand, 1879). Das Blut nimmt dabei die Chocoladenfarbe an und verliert die Eigenschaft Sauerstoff abzugeben, die Blutkörperchen quellen, geben den Farbstoff an das Plasma ab und wandeln sich schliesslich in eine gallertartige Masse um. Die Zerfallsprodukte der Blutkörperchen häufen sich in der Milz an und bringen tief gehende Veränderungen in den Nieren hervor (Marchand). Von diesen Vorgängen hängen die beobachteten Symptome und pathologischen Befunde ab; es sind: Hämaturie, Verminderung der Harnsecretion, Blutcyliinder in den Kanälen der Markpyramiden der Nieren, Verfärbungen der Haut, auch ikterische und Allgemeinleiden, die unter Coma und Convulsionen zum Tode führen können.

Experimentell lässt sich während des Lebens die Methämoglobinbildung mit Sicherheit nur an Hunden und Katzen erzeugen. Bei der Einführung in den Magen sind dazu 1—2 g Natriumchlorat pro kg Körpergewicht erforderlich (Marchand, 1887). Dann stellen sich die gleichen Veränderungen des Bluts, der Nieren und des Harns mit ihren Folgen ein, wie bei den Vergiftungen an Menschen.

Kaninchen sterben nach ausreichend grossen Gaben von chlorsaurem Kalium bei jeglicher Art der Application und bei jeder Dauer des Verlaufs an den Kaliwirkungen auf Herz und Nervensystem, nach 8—12 g Natriumchlorat an den allgemeinen Salzwirkungen, Methämoglobin tritt während des Lebens im Blute und im Harn nicht auf (Stokvis, 1886), und zwar auch dann nicht, wenn durch Eingeben von Salzsäure die Alkalescenz des Blutes soweit vermindert wird, als es die Thiere eben noch vertragen (vergl. Gruppe der Säuren), oder wenn durch Einathmen von Kohlensäure die Menge der letzteren im Blute vermehrt wird, so dass Dyspnoë und Narkose entstehen. Ebenso wenig veranlasste die gleichzeitige Einspritzung von Natriumchlorat und von Blut, in welchem durch Verdünnen mit Wasser die Blutkörperchen zerstört waren, in die Venen das Auftreten von Methämoglobin. Versuche an Kaninchen, an denen durch Injection fauler Substanzen eine Steigerung der Körpertemperatur erzeugt war, fielen ebenfalls negativ aus, bis auf einen Fall, in welchem sich unmittelbar vor dem Tode im Blute schwache Spectralstreifen des Methämoglobins erkennen liessen (J. Cahn, 1887).

Von dem in den Magen eingeführten chlorsauren Kalium wurden in allen bisher nach zuverlässigen Methoden ausgeführten Untersuchungen in einzelnen Fällen 96 — 97 % und durchschnittlich 90 % unverändert im Harn wiedergefunden (Isambert, 1856; Rabuteau, 1868; v. Mering, 1885; Gaethgens, 1886; Stokvis, 1886).

1. Natrium chloratum, Chlornatrium, Kochsalz. Messerspitzen- oder theelöffelweise.

2. Ammonium chloratum, Chlorammonium, Salmiak. Gaben 0,3—1,2.

3. Kalium bromatum, Bromkalium. Gaben 0,5—3,0, täglich bis 10,0—15,0.

4. Natrium bromatum, Bromnatrium. In 1,5 Wasser und 5 Weingeist löslich. Gaben wie beim Bromkalium.

5. Ammonium bromatum, Bromammonium. In Wasser leicht, in Weingeist schwer löslich. Gaben wie beim Bromkalium.

6. Kalium jodatum, Jodkalium. Gaben 0,1—0,6, täglich 1,5—2,0, in wässriger Lösung. Gleichzeitiges Einnehmen von Säuren und Metallsalzen ist zu vermeiden; zweckmässig ist ein Zusatz von Natriumcarbonat, um die Zersetzung im sauren Magensaft zu verhindern.

7. Unguentum Kalii jodati. Jodkalium 20, Wasser 10, Paraffinsalbe (Vaseline) 170. Unwirksam und ganz überflüssig.

8. Natrium jodatum, Jodnatrium; weisses Pulver. Gaben wie beim Jodkalium.

9. Kalium nitricum, salpetersaures Kalium, Salpeter. Veraltet.

10. Charta nitrata, mit Salpeter getränktes Papier; der Rauch wird eingeathmet.

11. Kalium chloricum, chlorsaures Kalium. In 16 Wasser und 130 Weingeist löslich. Als Gurgelwasser in 5 % Lösung. Gaben innerlich 0,1—0,6, täglich bis 5,0—8,0, in wässriger Lösung.

12. Liquor Natrii silicici, Natronwasserglas. Spec. Gew. 1,3—1,4. Zugleich ein alkalisches Mittel; wird merkwürdiger Weise auch innerlich gegeben.

Die folgenden Salze können wegen ihrer Umwandlung im Blute in Carbonate auch zu den Alkalien gerechnet werden, und es wird von ihnen noch besonders die Rede sein.

13. Kalium aceticum, Kaliumacetat, essigsäures Kalium. Gaben 2,0—4,0, täglich 8,0—12,0.

14. Liquor Kalii acetici; aus Kaliumbicarbonat durch Neutralisieren mit Essigsäure dargestellt; enthält 33 % Kaliumacetat. Gaben 2,0—10,0.

15. Natrium aceticum, Natriumacetat; verwitternde Krystalle, in 1,4 Wasser und 23 Weingeist löslich; reagirt alkalisch. Gaben wie beim Kaliumacetat.

16. Potio Riveri. River'scher Trank. Citronensäure 4, Wasser 190, Natriumcarbonat 9.

### 3. Gruppe des Glaubersalzes oder der schwer resorbirbaren, abführenden Salze der Alkalien und Erden.

Es gehören zu dieser Gruppe alle in Wasser leicht löslichen, im Darmkanal schwer resorbirbaren und bis auf die von diesen Eigenschaften abhängigen Wirkungen pharmakologisch indifferenten chemischen Verbindungen, seien diese nun organischer oder unorganischer Natur. Die typischen Glieder der Gruppe sind das Glaubersalz und Bittersalz. Ihnen schliessen sich verschiedene Magnesiumverbindungen, einzelne Phosphate und Tartrate der Alkalimetalle und von nicht officinellen Salzen das Ferrocyankalium und die äthylschwefelsauren Alkalien an. Von organischen Verbindungen ist nur der Mannit zu nennen.

Wegen ihrer geringen Neigung bei der Endosmose geschlossene Membranen zu passiren, dringen die Salze dieser Kategorie nur sehr schwer in die Gewebe ein und verursachen deshalb an der Haut und den Schleimhäuten keine erhebliche Reizung. Im Magen und Darmkanal werden sie im Gegensatz zu denen der vorigen Gruppe nur langsam und in geringer Menge resorbirt. Da sie das Wasser in Form ihrer Lösungen gleichsam gebunden halten und seine Aufsaugung verhindern, so gelangt der Dünndarminhalt nicht nur im flüssigen Zustande in den Dickdarm, sondern bleibt auch hier vor der gewöhnlichen Eindickung bewahrt und wird mit dem grössten Theil des Salzes in Form von flüssigen Stühlen entleert. Obgleich diese abführenden Salze nur in geringem Grade Reizung bedingen, so vermögen sie doch am empfindlichen Darm die Peristaltik zu verstärken, wodurch zugleich die Entleerung der Fäces beschleunigt wird (vergl. S. 172).

Die Ansicht, dass die abführenden Salze durch Wasserentziehung eine Transsudation aus dem Blute in den Darm veranlassen (Liebig), wird durch die Thatsache widerlegt, dass in eine Thiry'sche Darmfistel gebrachtes Bitter- oder Glaubersalz keine Ansammlung von Flüssigkeit in derselben verursacht (Thiry, 1864; Schiff, 1867; Radziejewski, 1870), und dass die Concentration der Salzlösungen für die Wirkung gleichgültig ist (Aubert, 1852; Buchheim, 1854). Nur ganz verdünnte (0,12—0,25 %) Lösungen von Glaubersalz werden in einem Thiry-Vella'schen Darmstück so rasch wie Wasser resorbirt (Gumilewski, 1886).

Falls den Durchfällen ein durch Wasserentziehung bedingter Erguss von Flüssigkeit in den Darm zu Grunde läge, so müssten



die Wirkungen mit der Concentration der Lösungen wachsen, und die ohne Wasser gereichten Salze ganz besonders starke Durchfälle hervorbringen. Das ist aber nicht der Fall. Gibt man Thieren, deren Verdauungskanal frei von Flüssigkeit ist, Glaubersalz in Substanz, so tritt nach einer sonst wirksamen Gabe überhaupt keine Darmentleerung ein. Das Salz wird unter diesen Verhältnissen allmählich resorbirt. Indess ist bei der Anwendung concentrirter Lösungen eine Steigerung der Secretionen und bis zu einem gewissen Grade eine Vermehrung der Flüssigkeitsmenge des Darms nicht ganz ausgeschlossen (Hay, 1883).

Eine wirkliche Transsudation stellt sich nur dann ein, wenn man nach Eröffnung der Bauchhöhle das Salz in eine unterbundene Darm-schlinge bringt (Colin, 1854; Moreau, 1870, u. A.). In diesem Falle sind die entzündlichen Vorgänge nach der Operation die mitwirkende Ursache dieser Absonderung. Doch verursachen die entzündungserregenden Salze der Kochsalzgruppe und das Natriumphosphat (Bunge, 1871) und selbst das Glauber- und Bittersalz (Leubuscher, 1886) auch an intacten Thieren, wenigstens an Kaninchen, einen starken Erguss von Flüssigkeit in den Verdauungskanal. An Menschen wären voraussichtlich einige hundert Gramm der letztgenannten Salze erforderlich, um im Magen und Darm einen solchen Erguss zu Wege zu bringen.

Das Blut wird nach dem Einnehmen von Glaubersalz bei Menschen und Thieren reicher an rothen Blutkörperchen (Hay). Die Ursache dieser Concentration ist wohl weniger in der erwähnten Vermehrung der Darmsecretionen, als vielmehr in dem mangelhaften Ersatz des durch Haut, Lungen und Nieren ausgeschiedenen Wassers in Folge der Verhinderung der Resorption im Darmkanal zu suchen.

Man hat auch angenommen, dass die abführende Wirkung der Salze dieser Gruppe nach ihrem Uebergang in das Blut durch Erregung der Darmnerven und Beschleunigung der Peristaltik zu Stande kommt. Dieser Anschauung widerspricht aber die Thatsache, dass nach der Einspritzung von Glaubersalz in das Blut die Fäcalsmassen nicht nur nicht flüssiger werden, sondern im Gegentheil wegen der verstärkten Ausfuhr von Wasser durch die Nieren bei der Ausscheidung des Salzes eine consistenter Beschaffenheit annehmen (Buchheim, 1854).

Auch das Magnesiumcarbonat und die gebrannte Magnesia wirken abführend, weil sie im Darmkanal durch die daselbst befindliche Kohlensäure in das relativ leicht lösliche und sehr schwer resorbirbare Doppelcarbonat umgewandelt werden (Buchheim und seine Schüler). Alle Magnesiumsalze gehen im Darm durch

Umsetzung mit dem Natriumcarbonat in die kohlensaure Verbindung über. Bei der Resorption folgt jedes der dabei entstandenen Salze seinem eigenen Gesetze. Daher wird nach der Einverleibung von Bittersalz im Verhältniss zur Schwefelsäure mehr Magnesia mit den Fäces als mit dem Harn entleert, und umgekehrt erscheint im letzteren mehr Schwefelsäure als der Steigerung der hier auftretenden Magnesiamege entspricht (Aubert, 1852; Buchheim und Kerkovius, 1855).

Dass die abführenden Salze schwer resorbirbar sind, beweist ihr geringer Uebergang in den Harn. Je länger sie aber im Darmkanal verweilen, z. B. wenn man die Stuhlentleerungen durch Morphin oder Gerbsäuren unterdrückt (Buchheim, 1854) oder nur kleine Mengen des Salzes mit wenig Wasser anwendet, in desto reichlicherem Masse erfolgt die Resorption. Daher nimmt der Harn nach kleineren Gaben von weinsaurem Kalium-Natrium (Seignettesalz) regelmässig eine alkalische Reaction an, nach grösseren nur dann, wenn keine Durchfälle erfolgen (Laveran und Millon, 1844). Auf solchen Verhältnissen beruht es auch, dass das Kaninchen mit seinem längeren Darm zehnmal mehr Calcium- und Magnesiumphosphat resorbirt und im Harn ausscheidet als der Hund (Buchheim und Körber, 1861).

Aus der Wirkungsweise der abführenden Salze ergeben sich mancherlei Regeln für ihre praktische Anwendung. Vor allen Dingen ist es zweckmässig, sie nicht in grosser Concentration oder gar in Pulverform, sondern in verdünnteren Lösungen zu geben. Sehr geeignet sind daher die natürlichen Bitterwässer; doch kommt es nicht darauf an, ob das eine etwas concentrirter ist als das andere und ob es an nebensächlichen Bestandtheilen, z. B. an Calciumsalzen, einen grösseren oder geringeren Gehalt besitzt. Darauf pflegt aber die Reclame bei der Empfehlung der einzelnen Mineralwässer ein grosses Gewicht zu legen.

Beim längeren Verweilen im Magen verursachen grössere Mengen von Salzlösungen leicht Störungen der Magenfunctionen. Die salinischen Abführmittel sind daher bei Kranken, welche beständig im Bette liegen, nur mit einiger Vorsicht zu gebrauchen, namentlich ist ihre öftere Anwendung während längerer Zeit zu vermeiden, weil in der Ruhe und bei horizontaler Lage der Uebertritt des Mageninhalts in den Darm erschwert ist. In anderen Fällen hat man dafür Sorge zu tragen, dass die Salzlösung den Magen sobald wie möglich verlässt. Diesen Sinn hat der übliche Spaziergang, den die Badeärzte bei täglichem, wochenlang fortge-

setztem kurmässigem Gebrauch der abführenden Mineralwässer den Kranken nach jedem Trinken verordnen. Der Zweck derartiger Kuren ist hauptsächlich wohl darin zu suchen, dass der Darm, in welchem Gährungs- und Fäulnisvorgänge schon unter gewöhnlichen Verhältnissen stattfinden und in Krankheiten zuweilen in verstärktem Masse auftreten, durch die reichliche Zufuhr abführender Wässer und durch die regelmässige vollständige Entleerung seines Inhalts gleichsam ausgespült und desinficirt wird.

Da die abführenden Salze nur eine geringe Reizung verursachen, so dürfen sie auch in solchen Fällen gebraucht werden, in denen es darauf ankommt, in entzündlichen und anderen fieberhaften Krankheiten den Darm zu entleeren, ohne ihn zu reizen, weil im entgegengesetzten Falle das Fieber verstärkt werden könnte. Die alte Auffassung von der „antiphlogistischen Wirkung der Mittelsalze“ ist von diesen negativen Eigenschaften abzuleiten. Ein günstiger Einfluss auf die Entzündung und das Fieber lässt sich nur mit der Darmentleerung in Zusammenhang bringen. Bei diesem Vorgang entsteht vermuthlich ein verstärkter Blutzufuss zum Darm, durch welchen eine Fluxion nach den erkrankten Organen, z. B. der Lunge, gemässigt, und der Ablauf der Erkrankung in günstiger Weise beeinflusst wird.

Ist aber der Darmkanal selber der Sitz einer entzündlichen Erkrankung, so genügt sogar die schwache Reizung, die das Glauber- und Bittersalz bedingen, um die Entzündung zu steigern. Man gibt in derartigen Fällen daher anderen Mitteln, z. B. dem Kalomel, den Vorzug.

Nicht ungeeignet ist die Combination der abführenden Salze mit solchen Mitteln, welche durch Verstärkung der peristaltischen Bewegungen Darmentleerungen bewirken. Unter ihnen ist die Senna besonders zweckmässig, weil sie anscheinend nur die Darmganglien erregt, ohne entzündliche Reizung zu verursachen. Der Wiener Trank (S. 178) ist daher ein ganz rationelles Abführmittel.

1. Natrium sulfuricum, Glaubersalz,  $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10\text{H}_2\text{O}$ ; in 3 Wasser löslich. Gaben 30,0, meist esslöffelweise in wässriger Lösung, am besten ohne alle Geschmackscoarrentia.

2. Natrium sulfuricum siccum, entwässertes Glaubersalz; zu Pulvermischungen zu verwenden.

3. Kalium sulfuricum, Kaliumsulfat,  $\text{K}_2\text{SO}_4$ ; völlig überflüssig.



4. *Sal Carolinum factitium*, künstliches Karlsbader Salz. Entwässertes Glaubersalz 44, Kaliumsulfat 2, Kochsalz 18, Natriumbicarbonat 36.

5. *Tartarus depuratus*, saures weinsaures Kalium, Weinstein; in 192 Wasser löslich. Gaben 0,5—4,0.

6. *Kalium tartaricum*, Kaliumtartrat; in 1,4 Wasser löslich.

7. *Tartarus natronatus*, Kalium-Natriumtartrat, Seignettesalz; in 1,4 Wasser löslich. Gaben bis 30,0.

8. *Pulvis aërophorus laxans*, abführendes Brausepulver. Jede Dosis besteht aus Seignettesalz 7,5 und Natriumbicarbonat 2,5 in einer gefärbten (blauen) und Weinsäure 2 in einer weissen Kapsel.

9. *Tartarus boraxatus*, Boraxweinstein. Borax 2, Weinstein 5, Wasser 20, die Lösung zur Trockene eingedampft.

10. *Magnesium sulfuricum*, Magnesiumsulfat, Bittersalz,  $MgSO_4 + 7H_2O$ ; in 0,8 Wasser löslich. Gaben wie beim Glaubersalz.

11. *Magnesium sulfuricum siccum*, entwässertes Bittersalz; zu Pulvermischungen.

12. *Magnesium citricum effervescens*, Brausemagnesia. Gemenge von Natrium- und Magnesiumcarbonat und Citronensäure.

Die gebrannte Magnesia und das Magnesiumcarbonat gehören zur Gruppe der Alkalien, wirken aber ebenfalls abführend und könnten deshalb auch hier ihren Platz finden.

13. *Manna*, Manna; der freiwillig getrocknete Saft aus dem Stamm von *Fraxinus Ornus*. Wirksamer Bestandtheil ist der Mannit. In der Manna erschweren vermuthlich gummiartige colloide Substanzen seine Resorption und verstärken damit seine Wirksamkeit. Gaben 5,0—30,0.

14. *Syrupus Mannae*, Mannasyrup, Kindersäftchen. Manna 10, Wasser 40, Zucker 50.

Das Tamarindenmus und das Queckenextract, denen sich von nicht officinellen Präparaten das Pflaumen- und Hollundermus anschliessen, enthalten saure pflanzensaure Alkalien, deren abführende Wirkung wohl auch durch die Gegenwart colloidaler Stoffe erhöht wird. Bei den Traubenkuren ist das saure weinsaure Kalium das Wirksame. Auch die Kuhmolken gehören hierher. Sie werden mittelst Labessenz (*Liquor seriparus*) oder mit 1% Weinstein hergestellt (*Serum Lactis dulce und acidum*) und erhalten häufig einen Zusatz, z. B. von Tamarindenmus (*S. Lactis tamarindinatum*).

15. *Pulpa Tamarindorum cruda*, Tamarindenmus; das braunschwarze Mus der Hülsen von *Tamarindus indica*; es schmeckt sauer.

16. *Pulpa Tamarindorum depurata*; durch heisses Wasser erweichtes und durch ein Haarsieb geriebenes, mit 20% gepulv. Zucker vermischtes Tamarindenmus. Thee- und esslöffelweise.

17. *Extractum Graminis*; aus der Queckenwurzel mit siedendem Wasser ausgezogen; dicke schwarze Masse. 18. *Rhizoma Graminis*, Queckenwurzel; von *Triticum repens* (*Agropyrum repens*); dient zur Bereitung des vorstehenden Extracts.

#### IV. Die chemische Aetzung durch Alkalien, Säuren, Halogene und Oxydationsmittel.

Die Alkalien, Säuren, Halogene und die stärkeren Oxydationsmittel verursachen im Gegensatz zu den molecularen Wirkungen der bisher behandelten Agentien eigentliche chemische Veränderungen der Gewebsbestandtheile, die man Aetzung nennt, und die mit den leichtesten, nicht analysirbaren Alterationen des Protoplasmas beginnen und mit völliger Umwandlung und Spaltung aller Substanzen enden, aus denen die Gewebe zusammengesetzt sind. Die Folgen bestehen in Entzündung oder Zerstörung der Gewebe; im letzteren Falle mit entsprechendem Substanzverlust (Aetzung der Chirurgen).

Die veränderten Gewebsbestandtheile, ihre Spaltungsprodukte, ferner plastische Exsudate sowie Verbindungen aller dieser Substanzen mit den Componenten des Aetzmittels bilden eine Masse, die man als Aetzschorf bezeichnet. Derselbe hat entweder eine weiche Beschaffenheit und hängt nur locker mit dem darunterliegenden unzerstörten Gewebe zusammen, oder er besteht aus einer consistenten, trockenen, fest anhaftenden Masse.

Der Substanzverlust kann auch dadurch herbeigeführt werden, dass die Gewebe nicht direct zerstört, sondern nur abgetödtet und dann nekrotisch abgestossen werden oder durch eine destructive Entzündung zu Grunde gehen. Die Aetzung, welche unmittelbar zur Zerstörung führt, ist stets von einer Entzündung der benachbarten Theile begleitet. Dagegen kann die letztere auch ohne Gewebszerstörung auftreten, wenn die Menge des Aetzmittels und die Dauer seiner Einwirkung ein gewisses Mass nicht übersteigen.

Von der Aetzung werden alle Gewebeelemente — das Bindegewebe, die zelligen Elemente, die Gefässwandungen, das Blut, die Nerven — mehr oder weniger gleichzeitig betroffen.

In den leichteren Graden hat man es, wie nach der Anwendung der molecular wirkenden Mittel, oft nur mit der sensiblen

Reizung und der auf Erweiterung der Gefässe beruhenden activen Congestion an der Applicationsstelle zu thun. Der nächste Grad der Aetzung verursacht die verschiedenen Entzündungsvorgänge: Exsudation mit oder ohne Blasenbildung an der Haut, Auftreten von Pseudomembranen an den serösen und Schleimhäuten, parenchymatöse Schwellung, Trübung und Wucherung der zelligen Elemente.

Auch der Verlauf und die Ausgänge der durch Aetzung bewirkten Entzündungen bieten nichts Eigenartiges. Die letzteren können in den leichteren Graden vollständig zurückgehen, in den schwereren zur Abtödtung, Vereiterung und Schmelzung der Gewebe führen.

Die toxische Bedeutung vieler chemischen Verbindungen beruht blos darauf, dass sie durch Aetzung der Magen- und Darmschleimhaut Gastroenteritis bewirken oder bei längere Zeit fortgesetzter Application kleinerer Mengen chronische katarrhalische Erkrankungen veranlassen.

Bei der therapeutischen Anwendung der ätzenden Agentien sucht man entweder durch eine nutritive Reizung Hypertrophien rückgängig zu machen und Exsudate zur Resorption zu bringen (vergl. S. 163) oder durch eine stärkere Aetzung pathologische Neubildungen und krankhaft veränderte Gewebe zu zerstören und fortzuschaffen. Die Alkalien haben ausserdem die Eigenschaft, Horngebilde zu erweichen, Schleim zu lösen, Fett zu emulsioniren und Binde-substanzen zu lockern.

Bei den Säuren und Alkalien kommt die Eigenschaft sich gegenseitig zu neutralisiren ebenfalls in Betracht. Wo unter normalen Verhältnissen, wie im Magen, sich Säure findet oder, wie im Harn, eine saure Reaction besteht, da lässt sich durch das Neutralisiren ein erheblicher Einfluss auf die Funktionen und den Zustand der betreffenden Organe ausüben. Die Beseitigung der normalen alkalischen Reaction der Gewebe kann allein ausreichen, um Störungen der Ernährung und der Funktion der betroffenen Gebilde herbeizuführen.

Alle Organe, namentlich auch das Nervensystem, stehen während des Lebens unter dem Einfluss einer beständigen Alkaliwirkung, die ausschliesslich oder doch vorwiegend vom Natriumcarbonat bedingt wird. Die Natur derselben ist bisher noch unbekannt; man weiss nur, dass ihr Fortfall unfehlbar den Tod verursacht. Neutralisirt man an Kaninchen vom Magen aus die Alkalien des Blutes.



durch Zufuhr von Salzsäure, so stirbt das Thier noch vor dem völligen Aufhören der alkalischen Reaction des Blutes, also zu einer Zeit, wo von einer directen Säurewirkung auf das Nervensystem oder auf andere Organe nicht die Rede sein kann. Es handelt sich daher nur um eine Verminderung der normalen Alkaliwirkung. Da es von vorne herein möglich erscheint, die letztere durch Einverleibung von Natriumcarbonat zu verstärken, so ist der Unterschied zwischen der Wirkung der Säuren und Alkalien nach ihrer Aufnahme in das Blut und die Gewebe ausschliesslich als ein quantitativer aufzufassen. Das Natriumcarbonat verstärkt im günstigsten Falle die normale Alkaliwirkung, während die Mineralsäuren sie unter gewissen Bedingungen vermindern. Es gibt daher in diesem Sinne keine selbstständige Säurewirkung.

Die Wirkungen der Oxydationsmittel und freien Halogene bleiben fast ausschliesslich auf die Applicationsstellen beschränkt. Die Ausnahmestellung, die in dieser Beziehung das Jod einnimmt, wird noch besonders erwähnt werden.

Bei der Anwendung der ätzenden Substanzen für therapeutische Zwecke kommt es nicht auf eine spezifische Wirkung des Mittels, sondern auf die Beschaffenheit und den Grad der Aetzung an. Die durch die letztere verursachten Veränderungen der Ernährungsvorgänge in den Geweben sind in solchen Fällen das heilsame Moment. Die Erfahrung lehrt, dass, abgesehen von den reflectorischen Wirkungen (vergl. S. 164), unter dem Einfluss einer anhaltenden localen Reizung krankhafte Produkte in gewissen Fällen zur Resorption gebracht werden. Die Erörterung über die Natur dieser Vorgänge gehört in die allgemeine pathologische Physiologie.

Dieser Sachlage entsprechend ist es an sich gleichgültig, durch welches Mittel die heilsame Reizung hervorgerufen wird. Dagegen ist es von der grössten Wichtigkeit, dass diese Wirkung für jeden Fall in der erforderlichen Stärke, Ausdehnung und Dauer zur Anwendung kommt. Diese Verhältnisse richtig zu bemessen und dann zur Ausführung die passenden Mittel zu wählen, ist eine wichtige Aufgabe der ärztlichen Kunst, deren Lösung durch eine genaue Kenntniss der Eigenschaften und Wirkungen der ätzenden Agentien vermittelt wird.

Mit ähnlichen, aber einfacheren Verhältnissen hat man es bei der chemischen Zerstörung oder chirurgischen Aetzung er-

krankter Gewebe und pathologischer Neubildungen zu thun. Auch hier kommt es auf den Umfang der Zerstörung und auf die Auswahl der geeigneten Mittel an.

### 1. Gruppe der Alkalien.

Zu dieser Gruppe gehören alle Verbindungen der Alkali- und Erdmetalle, welche basische Eigenschaften (alkalische Reaction) besitzen und keine eigenartig wirkenden Componenten enthalten. Diesen Anforderungen entsprechen die Hydroxyde, die Carbonate, die basischen Phosphate, der Borax und die fettsauren Salze oder Seifen. Beim alkalisch reagirenden Cyankalium dagegen kommt nur die Blausäurewirkung in Betracht, und es bleibt daher von dieser Gruppe ausgeschlossen.

Die Hydroxyde der Alkalimetalle sind starke Aetzmittel. Unter ihnen wird das Kaliumhydroxyd oder Aetzkali in der bekannten Stangenform auch für chirurgische Zwecke gebraucht. Es wirkt durch Wasserentziehung sowie durch Auflösung und Spaltung der gewebbildenden Körperbestandtheile heftig zerstörend. Der gebildete Aetzschorf ist zerfliesslich wie das Mittel selbst und setzt dem weiteren Eindringen des Kalis in die Gewebe kein Hinderniss entgegen. Die Aetzung pflegt daher eine bedeutende Tiefe zu haben und greift wegen der Zerfliesslichkeit des Mittels auch leicht auf die Umgebung über. Um letzteres zu verhindern, vermischt man das Kali entweder mit den gleichen Theilen Aetzkalk (Wiener Aetzpaste) oder schmilzt es mit der halben Gewichtsmenge desselben zusammen (Filhos'sches Aetzmittel).

In Form der mehr oder weniger verdünnten Lösungen dient das Kalihydrat bei Hautkrankheiten, um in grösserer Ausdehnung Aetzungen mässigen Grades zu erzeugen.

Der Aetzkalk eignet sich seines geringen Preises wegen als kräftiges Desinfectionsmittel im Grossen zur Zerstörung organischer Substanzen, namentlich thierischer Produkte. Wenn diese sich an Orten anhäufen, von denen sie durch den Transport schwer zu entfernen sind, so ist das Vermischen und Ueberschichten derselben mit ausreichenden Mengen Aetzkalk oft das einzige Mittel, um den Eintritt der Fäulniss zu verhindern und einen raschen Zerfall ohne das Auftreten von übelriechenden und schädlichen Produkten herbeizuführen. Massengräber bei Epidemien und nach Schlachten,

Abdeckereien, Latrinengruben, Kellerräume mit Schlammablagerungen nach Ueberschwemmungen und andere Localitäten lassen sich in dieser Weise in der Regel am leichtesten desinficiren.

Die Seifen und die Carbonate der Alkalien, namentlich die ersteren, dienen in der bekannten Weise zur Reinigung der Haut. Sie emulsioniren das Fett der Hautschmiere und erweichen die oberflächlichen Schichten der Epidermis, die dann mit allen daran haftenden Unreinigkeiten durch Abreiben und Fortspülen entfernt werden. Einen ähnlichen Einfluss haben die alkalischen Bäder, die in Form von Mineralwässern oder Lösungen von Kalium- und Natriumcarbonat bei Hautkrankheiten in methodischer Weise angewendet werden, um pathologische Produkte und Gewebe zu lockern und aufzulösen. Sie unterscheiden sich in dieser Beziehung von den Salz- und Soolbädern, welche die Epidermis weniger angreifen und deshalb in solchen Fällen gewählt werden, in denen man durch eine gleichmässige Reizung vorzugsweise die Thätigkeiten der Haut und auf reflectorischem Wege auch die Funktionen anderer Organe anzuregen wünscht.

Das Verhalten der Alkalien im Magen und Darmkanal ist im Allgemeinen leicht zu übersehen. Es handelt sich dabei, wenn die eigentlichen Aetzwirkungen ausser Betracht bleiben, hauptsächlich um die Neutralisation von Säuren, um die Lösung von Schleim und vermuthlich auch um die Lockerung von Epithelien. Schwerer ist die Beurtheilung der Folgen dieser Veränderungen.

Die Neutralisation von Säuren im Verdauungskanal ist zunächst in solchen katarrhalischen und anderartigen Erkrankungen von Nutzen, in denen Gährungs- und Zersetzungs Vorgänge eine abnorme Säurebildung verursachen. Derartige Formen des Magen- und Darmkatarrhs kommen besonders häufig bei Kindern vor. Die Reizung, welche die erkrankte und deshalb empfindliche Darmschleimhaut durch die Säure erfährt, begünstigt das Auftreten der im frühesten Lebensalter so sehr gefürchteten Durchfälle. Zur Neutralisation der Säuren wendet man in solchen Fällen mit Vorliebe die gebrannte Magnesia an, weil sie den Vortheil bietet, dass die dabei gebildeten abführenden Salze eine rasche Entleerung des zersetzten und schädlichen Darminhalts herbeiführen. Man sucht diesen Erfolg ausserdem durch einen Zusatz von Rhabarber zur Magnesia (Kinderpulver) zu befördern. Die Entfernung der gährenden Massen beseitigt in diesem Falle zugleich eine wesentliche Krankheitsursache.



Wenn es darauf ankommt, im ganzen Verdauungskanal längere Zeit hindurch eine mässige Alkaliwirkung ohne Stuhlentleerungen zu unterhalten, so eignet sich dazu am besten das dreibasisch phosphorsaure Calcium, welches weit in den Darm hinabgeführt wird, während die Wirkung des Natriumcarbonats sich vorzugsweise auf den Magen beschränkt. Die Bedeutung des letzteren Carbonats bei chronischen Magenkatarrhen ist weniger auf die Beseitigung der Säurewirkung als vielmehr darauf zurückzuführen, dass es den Schleim löst, welcher in solchen Fällen in vermehrter Menge gebildet und wegen seiner Unlöslichkeit im sauren Mageninhalt auf der Schleimhaut in starken Schichten abgelagert wird.

Häufig wendet man für diesen Zweck die alkalischen Mineralwässer an, bei denen dann noch wegen der Gegenwart anderer Bestandtheile die locale Salzwirkung in Frage kommt (vergl. S. 192).

Weniger eignen sich die Carbonate, also auch das Calciumcarbonat oder die Kreide, als Neutralisationsmittel bei Vergiftungen mit Säuren, weil die sich dabei in grosser Menge entwickelnde Kohlensäure den Magen stark ausdehnt und leicht eine Ruptur desselben verursacht, falls die Aetzung sich auf die tieferen Schichten der Magenwandung erstreckt.

Aber selbst wenn das nicht zu befürchten ist, muss eine stärkere Füllung des Magens mit Gas vermieden werden, weil das ausgedehnte Organ die bei solchen Zuständen ohnehin in Mitleidenschaft gezogenen Nachbarorgane, insbesondere Herz und Lungen, in ihren Funktionen beeinträchtigt. Da die Hydroxyde der Alkalien für derartige Zwecke wegen ihrer ätzenden Wirkung von vorn herein ausgeschlossen sind, und die basischen Kaliumverbindungen mit den meisten Säuren Salze liefern, welche stärkere locale Reizung verursachen, so bleiben als zweckmässige Gegenmittel bei Vergiftungen mit Mineralsäuren nur noch die Magnesia und die Natronseifen übrig. Sie erfüllen alle Anforderungen, weil sie selbst und die aus ihnen gebildeten Salze und Neutralisationsprodukte möglichst wenig schädlich sind. Bei Vergiftungen mit Oxalsäure ist die Verbindung von Aetzkalk und Zucker (Zuckeralk), welche als allgemeines „Antacidum“ empfohlen wurde (Cleland, 1859), ein sehr geeignetes Gegenmittel (Husemann).

Die Magnesia wird bei Vergiftungen mit Arsen- und arseniger Säure empfohlen, weil sie in neutralen und alkalischen Flüssigkeiten mit diesen Säuren unlösliche Verbindungen bil-

det, die aber nur dann leicht entstehen, wenn die Magnesia frisch gefällt oder nicht zu stark gebrannt ist (Bussy, 1846).

Der gesteigerten Alkalescenz des Blutes hat man früher einen grossen Einfluss auf die Oxydationsvorgänge im Organismus zugeschrieben, und die letzteren durch den therapeutischen Gebrauch von Alkalien in solchen Fällen zu verstärken gesucht, in denen man die Krankheit von einem Darniederliegen der physiologischen Verbrennung ableiten zu können glaubte. Zu diesen Krankheiten rechnete man namentlich den Diabetes und die Gicht und thut es wenigstens in Bezug auf die letztere wohl auch noch gegenwärtig.

Da bei Diabetes Mannit, Lävulose und Inulin eine Steigerung des Zuckergehalts des Harns nicht herbeiführen, also zersetzt werden (Külz, 1874), während Dextrose (Traubenzucker) in den Harn übergeht, so folgt daraus, dass die Ursache des Diabetes nicht in einer Verminderung des Oxydationsvermögens des Organismus bestehen kann, sondern vielmehr darin zu suchen ist, dass der Traubenzucker etwa durch eine, sei es auch nur vorübergehende Anlagerung anderer Atomgruppen oder durch Verbindung mit sich selbst unverbrennlich gemacht wird, in ähnlicher Weise, wie die so überaus leicht verbrennliche Glykuronsäure in ihren manchmal wenig stabilen Verbindungen.

Es entsteht daher die Frage, ob und unter welchen Bedingungen der Alkaligehalt des Blutes steigt und welchen Einfluss eine solche Steigerung auf die Funktionen und Stoffwechselfvorgänge des Organismus ausübt. Von diesen Fragen lässt sich zur Zeit keine auch nur mit annähernder Sicherheit beantworten.

Die verstärkte Zufuhr von Alkalien veranlasst unter allen Umständen eine Zunahme ihrer Menge im Gesamtorganismus, selbst wenn sie dabei von der Säure des Magensaftes neutralisirt werden, denn in diesem Falle entgehen die Alkalien der Darmsecrete, die unter gewöhnlichen Verhältnissen vom Magen her eine Neutralisation erfahren, diesem Schicksale und kehren unverändert in das Blut zurück. Der hierdurch herbeigeführte Ueberschuss wird dann mit dem Harn entleert und ertheilt diesem eine alkalische Reaction.

Dabei ist es aber, in gewissen Fällen wenigstens, nicht gleichgültig, ob die vermehrte Alkalescenz durch Natrium- oder Kaliumcarbonat hervorgebracht wird. Der Organismus steht beständig unter dem Einfluss einer Natriumcarbonatwirkung, deren Fortfall sofort den Tod herbeiführt, wie die bereits (S. 210 und 211) erwähnten und bei der Gruppe der Säuren näher angeführten Versuche mit Fütterung von Salzsäure an Kaninchen lehren. Die Thiere können in solchen Fällen noch kurz vor dem Tode durch Injection

von Natriumcarbonat in die Venen gerettet werden, während Kalium- und Lithiumcarbonat diesen heilsamen Erfolg nicht haben, vielleicht weil sie in eigenartiger Weise auf das Nervensystem wirken. In neuester Zeit hat man das Natriumcarbonat aus dem gleichen Grunde gegen das Coma diabeticum empfohlen.

Ueber die Neutralisationsgrösse des Blutes für Säuren (Stärke der alkalischen Reaction) nach Zufuhr von Alkalien liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor, wegen der Schwierigkeit, das Säureäquivalent des Blutalkalis mit genügender Sicherheit festzustellen. Nach vorläufigen Versuchen scheint die Kohlensäuremenge des Blutes, die von dem Alkaligehalt des letzteren abhängig ist, nach der Zufuhr von Natriumcarbonat nur um einen mässigen Betrag zu steigen, so dass eine erhebliche Anhäufung desselben im Blute nicht anzunehmen ist.

Welche Bedeutung eine derartige geringe Vermehrung der Blutsoda nach Ausschluss aller mitwirkenden Momente für den Stoffwechsel hat, ist gänzlich unbekannt. Man hat zwar Veränderungen des letzteren nach der Einverleibung von Alkalien sowohl an Thieren als auch an Menschen nachgewiesen, allein dabei handelt es sich nur um den summarischen Einfluss dieser Mittel auf die Stoffwechselforgänge. Diese aber werden dabei von verschiedenen Factoren beherrscht.

Zunächst kommen die Folgen der Einwirkung der Alkalien auf den Magen und Darmkanal in Betracht, die derartig sein können, dass die Verdauung und die Aufnahme der Nahrungsmittel gestört, und die Menge der Stoffwechselprodukte vermindert wird. Einen entgegengesetzten Einfluss, der also in Steigerung des Stoffwechsels besteht, hat die Salzwirkung (vergl. S. 194), die auch den alkalisch reagirenden Salzen, um die es sich hier handelt, nicht fehlt, wenn sie wie die Carbonate der Alkalimetalle leicht resorbirbar sind.

Im Allgemeinen hat man bei Menschen nach dem Gebrauch von Natriumcarbonat, mit dem man meist experimentirte, eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung, also einen verstärkten Eiweissumsatz beobachtet, so lange die Verdauung ungestört blieb (Rabuteau und Constant, 1870; Martin-Damourette und Hyades, 1880). Münch (1863) fand beim Menschen nach 3–9 g Natriumcarbonat nur die Wasserausscheidung gesteigert. An Hunden ergaben die Versuche bald eine Steigerung des Stickstoffumsatzes (J. Mayer), bald keine merklichen Veränderungen desselben (Ott, 1881).



An tracheotomirten und mit einem Respirationsapparat verbundenen Kaninchen wurde der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureausscheidung bei Alkalizufuhr vermehrt, bei Säurezufuhr vermindert gefunden (C. Lehmann, 1884).

Für besonders wirksam hält man die Alkalien bei der Behandlung der Gicht. Man ist dabei von der Voraussetzung ausgegangen, dass in Folge der verstärkten Alkalescenz des Bluts die Verbrennung der Harnsäure zu Harnstoff begünstigt wird. In der That gelangte Basham (1870) bei seinen Versuchen an Kranken, welche an Harnsäuresteinen litten, zu dem Resultat, dass nach dem Gebrauch der Alkalien die Harnsäure verschwindet, während die Menge des Harnstoffs zunimmt. Meist waren jedoch die Ergebnisse solcher Untersuchungen schwankende und unsichere oder sogar völlig negative (Severin, 1868). Das gilt auch in Bezug auf die Lithiumsalze, deren Einfluss auf die Harnsäureausscheidung Bosse und Buchheim (1862) an sich und an Gichtkranken untersuchten.

Man sucht nicht nur die Ablagerung der Harnsäure in den Gelenken und der Blase durch die Alkalien zu verhindern, sondern wendet die letzteren häufig auch in der Absicht an, fertig gebildete Harnsäuresteine in der Blase aufzulösen. Man hat besonders das Lithiumcarbonat für diesen Zweck empfohlen (Ure, 1844), weil es die Harnsäure weit leichter zu lösen vermag, als andere Alkalien (Lipowitz, 1841), und zwar in der vierfachen Menge als das Natriumcarbonat (Binswanger, 1847). Allein mit so einfachen Verhältnissen hat man es in der Blase nicht zu thun, dass bei einer solchen Behandlungsweise das Lösungsvermögen der einzelnen Alkalien eine wesentliche Rolle spielen könnte. Die letzteren gehen zwar leicht in den Harn über, ertheilen aber demselben beim Menschen keineswegs regelmässig eine alkalische Reaction. Denn wie alle anderen Salze werden auch die Alkalicarbonate in den Nieren im möglichst sauren Zustande ausgeschieden und finden sich daher im Harn als Dicarbonate. Unter diesen Verhältnissen bilden sich in der Blase allenfalls nur die schwer löslichen sauren harnsauren Salze, so dass durch diesen Umstand der angestrebte Zweck vereitelt wird. Ferner ist zu berücksichtigen, dass das Lösungsmittel, welches dabei in sehr verdünntem Zustande zur Wirkung kommt, grössere Steine mit relativ kleiner Oberfläche überhaupt wenig angreifen wird. Nimmt der Harn aber bei Zufuhr grösserer Mengen solcher Mittel eine stärkere alkalische Reaction an, so tritt die Ge-

fahr ein, dass bei längerem Gebrauch eine Fällung von Erdphosphaten erfolgt, die eine neue Quelle der Steinbildung abgeben.

Wenn man trotzdem nach dem methodischen Gebrauch der alkalischen Mineralwässer einen Abgang von Harnsäureconcrementen beobachtet hat, so beruht dieser Erfolg darauf, dass in solchen Fällen sich in der Blase nicht ein einzelner solider Stein, sondern eine aus mehreren kleineren Stücken durch Schleim und andere Substanzen mehr oder weniger fest zusammengekittete Masse findet, die unter dem Einfluss der Alkalien durch Lockerung und Lösung des Bindemittels zum Zerfall gebracht und dann stückweise entleert wird.

Auch in anderen krankhaften Zuständen der Harnorgane kann die vorübergehende alkalische Beschaffenheit des Harns von Nutzen sein. In analogem Sinne wie im Verdauungskanal lässt sich auch in der Blase, den Nierenbecken und vielleicht schon in den Nieren ein unter Umständen heilsamer directer Einfluss auf die Schleimhaut und die Epithelien der Harnkanälchen erzielen. Selbst die Abstumpfung einer übermässig sauren Reaction des Harns hat zuweilen eine therapeutische oder vielmehr prophylaktische Bedeutung. Man sucht in dieser Weise in geeigneten Fällen die Ausscheidung von freier Harnsäure in der Blase und die Bildung von Blasensteinen zu verhindern oder wenigstens zu beschränken.

Wie die leicht diffundirbaren Salze im Allgemeinen, veranlassen auch die Alkalien eine vermehrte Wasserausscheidung durch die Nieren und wirken deshalb diuretisch. In der Praxis räumt man ihnen in dieser Beziehung einen Vorzug vor den neutralen Salzen ein. Ob sie in der That die Nieren leichter passiren als die letzteren und deshalb kräftigere Diuretica sind, wie man auf Grund ihrer grösseren Filtrirbarkeit durch todte thierische Membranen (Weikart, 1861) anzunehmen geneigt ist, lässt sich aus Mangel an ausreichenden Thatsachen nicht entscheiden. Doch darf die Angabe nicht bestritten werden, dass diese Mittel bei Wassersuchten in der Regel mehr leisten als die neutralen Alkalisalze. Der günstige Erfolg braucht aber nicht mit einer stärkeren diuretischen Wirkung zusammenzuhängen, sondern lässt sich mit mehr Wahrscheinlichkeit von einem günstigeren Einflusse auf den Zustand der Gewebe in dem bei der Kochsalzgruppe (S. 193) angegebenen Sinne ableiten.

Bei der Anwendung der Alkalien als Diuretica gibt man den Kaliumsalzen den Vorzug vor den Natriumverbindungen, und wählt

mit Vorliebe das Kaliumacetat. Das Kaliumcarbonat verursacht bei längerem Gebrauch in Folge der wiederholten Neutralisation des Magensaftes und der directen Einwirkung auf die Schleimhaut leicht Störungen der Magenfunctionen, während das Acetat diese Uebelstände nicht hat und ohne Schaden längere Zeit gebraucht werden kann. Im Organismus wird die Essigsäure wie andere rein organische Säuren der Fettreihe verbrannt, und das Kalium tritt als Carbonat auf, welches dann die gewünschte Alkaliwirkung entfaltet. Solchen Salzen mit organischen Säuren entstammen die Carbonate, die sich beim Menschen nach dem Genuss von Obst und Früchten im Harn finden und dem letzteren bei den Herbivoren unter normalen Verhältnissen eine alkalische Reaction ertheilen.

1. **Kali causticum fusum**, Kaliumhydroxyd, Aetzkali,  $\text{HKO}$ ; cylindrische an der Luft feucht werdende und allmählich zerfließende Stäbchen.

2. **Liquor Kali caustici**, Kalilauge; Spec. Gew. 1,142—1,146, nahezu 15%  $\text{HKO}$  enthaltend.

3. **Liquor Natri caustici**, Natronlauge; Spec. Gew. 1,159—1,163, nahezu 15%  $\text{HNaO}$  enthaltend.

4. **Kalium carbonicum**, Kaliumcarbonat; mindestens 95%  $\text{K}_2\text{CO}_3$  enthaltend.

5. **Liquor Kalii carbonici**, Kaliumcarbonatlösung; enthält 33%  $\text{K}_2\text{CO}_3$ .

6. **Kalium carbonicum crudum**, Pottasche; mindestens 90%  $\text{K}_2\text{CO}_3$  enthaltend.

7. **Kalium bicarbonicum**, Kaliumbicarbonat; in 4 Wasser lösliche Krystalle.

8. **Natrium carbonicum**, Natriumcarbonat,  $\text{Na}_2\text{CO}_3 + 10\text{H}_2\text{O}$ ; enthält 37%  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ; in 1,5 Wasser löslich.

9. **Natrium carbonicum siccum**, entwässertes Natriumcarbonat; für Pulvermischungen, z. B. zur Herstellung des künstlichen Karlsbader Salzes, zu verwenden.

10. **Natrium carbonicum crudum**, Soda; mindestens 32%  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  enthaltend.

11. **Natrium bicarbonicum**, Natriumbicarbonat,  $\text{NaHCO}_3$ ; krystallwasserfreie, in 13,8 Wasser lösliche Krystallkrusten.

Die nicht officinellen **Trochisci Natrii bicarbonici**, Vichy-Pastillen, enthalten jedes 0,1 Natriumbicarbonat auf 0,9 Zucker.

12. **Lithium carbonicum**, Lithiumcarbonat; weisses krystallinisches in 150 siedendem oder kaltem Wasser lösliches Pulver. Gaben 0,05—0,3, als Pulver oder in Kohlensäurewasser.

13. **Sapo medicatus**, medicinische Seife; Natronseife, aus Schweineschmalz und Olivenöl dargestellt. Meist nur zur Herstellung von Pillen benutzt.



14. Spiritus saponatus, Seifenspiritus; Lösung einer aus Olivenöl dargestellten Kaliseife in Weingeist.

15. Sapo kalinus, Kaliseife; aus Leinöl durch Verseifen mit Kalilauge dargestellt. 16. Sapo kalinus venalis, Schmierseife, grüne Seife.

17. Natrium phosphoricum, Natriumphosphat,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + 12\text{H}_2\text{O}$ ; in 5,8 Wasser lösliche, alkalisch reagierende, verwitternde Krystalle.

18. Borax, Natriumborat;  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 + 10\text{H}_2\text{O}$ ; in 17 Wasser und reichlich in Glycerin löslich.

19. Magnesia usta, gebrannte Magnesia,  $\text{MgO}$ ; amorphes, leichtes, in Wasser fast unlösliches Pulver.

20. Magnesium carbonicum, Magnesia alba, Magnesiumcarbonat, meist  $3(\text{MgCO}_3) + \text{Mg}(\text{OH})_2 + 4\text{H}_2\text{O}$ ; in Wasser fast unlöslich, ziemlich leicht löslich in Kohlensäurewasser (Struve'sches Magnesiumbicarbonatwasser).

Pulvis Magnesiaae cum Rheo, vergl. S. 179.

21. Calcaria usta, gebrannter, ungelöschter Kalk,  $\text{CaO}$ .

22. Aqua Calcariae, Kalkwasser; gesättigte Lösung von Calciumhydroxyd, ungefähr 1:600.

23. Calcium carbonicum, Calciumcarbonat; durch Fällen von  $\text{CaCl}_2$  mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  dargestellt.

24. Calcium phosphoricum, Calciumphosphat; durch Fällen von Chlorcalcium in schwach essigsaurer Lösung mit Natriumphosphat dargestellt.

25. Calcium phosphoricum crudum, grauweisses Pulver.

## 2. Gruppe der Schwefelalkalien.

Die Schwefelverbindungen der Alkali- und alkalischen Erdmetalle, die Sulfide sowohl wie die Sulfhydrate, schliessen sich in Bezug auf ihre localen Wirkungen der vorigen Gruppe an. Sie zeichnen sich durch ihr grosses Lösungsvermögen für Horngebilde aus. Wegen dieser Eigenschaften greifen sie die Haare und die Epidermis der Haut sehr stark an und dienen deshalb im Orient als Enthaarungsmittel und finden bei Hautkrankheiten in ähnlichem Sinne wie die verdünnte Kalilauge Anwendung, gegenwärtig indess nicht so häufig wie früher. Welches Schwefelalkali man dazu wählt, ist ziemlich gleichgültig. Eine Zeit lang war das Fünffachschwefelcalcium in Form der Solutio Vlemingx beliebt. Von einer specifischen Wirkung dieser Verbindungen auf die Haut kann nicht die Rede sein. Die Ansicht, dass der Schwefel und seine Präparate gewisse besondere Beziehungen zur Haut haben, hat sich durch die Tradition fortgepflanzt und findet noch gegenwärtig ihren Ausdruck in der Anwendung der Schwefel-

wässer in Form von Bädern und Trinkkuren bei Hautkrankheiten und in anderen Zuständen, in denen die Haut und die Schleimhäute betheilig sind.

Die kleinen Mengen von Schwefelwasserstoff oder Schwefelalkalien, um welche es sich dabei handelt, macht diese Wässer sicherlich nicht zu heilsamen Agentien. Die Wirkungen des kalten und warmen Wassers, die bei solchen Kuren eingehaltene Diät und Lebensweise sind vollkommen ausreichend, um die beobachteten heilsamen Folgen zu erklären. Auch die Thatsache, dass in das Blut injicirtes Schwefelwasserstoffwasser an Katzen Veränderungen des Darmkanals hervorbringt (O. Weber, 1864), die denen bei Arsenvergiftung gleichen, sowie der Umstand, dass der Schwefelwasserstoff von der Haut resorbirt wird, genügen nicht, um den Schwefelwässern eine besondere therapeutische Bedeutung zuzuschreiben.

Der Schwefelwasserstoff ist ein reines Nervengift, welches Convulsionen und Lähmung verschiedener Gebiete des Centralnervensystems, insbesondere der Respirationscentren, hervorbringt, ohne dem Blute Sauerstoff zu entziehen, wie man früher geglaubt hat. Das Schwefelnatrium tödtet, in Gaben von 6 mg pro kg Körpergewicht, bei der Einspritzung in das Blut Kaninchen unter den gleichen Erscheinungen, wie der Schwefelwasserstoff, ebenfalls bevor es noch zur Reduction des Blutes kommt (Pohl, 1886). Schwefelwasserstoff- und Schwefelnatriumvergiftung sind daher in demselben Sinne identisch, wie Blausäure- und Cyankaliumvergiftung.

Hierher gehört auch der Schwefel, welcher in gewissen Fällen ein sehr brauchbares Abführmittel ist. Kommt derselbe im feinvertheilten Zustande in den Magen, so bleibt er hier ganz unverändert. Gelangt er dann weiter in den Darm, so findet er dort einen alkalischen Inhalt und wird zum Theil in Natriumsulfhydrat umgewandelt (Buchheim und Krause, 1853). Dieses verursacht wegen seiner ätzenden und reizenden Wirkungen Verstärkung der Darmperistaltik und Stuhlentleerungen. Da aber die Menge der Alkalicarbonate im Darm eine beschränkte ist, und die Umwandlung des Schwefels in das Sulfhydrat sehr langsam erfolgt, so verursacht dieses Mittel in der Regel keine stärkeren Durchfälle. Die Entleerungen werden sogar selten flüssig, sondern erlangen nur eine breiartige Beschaffenheit.

Der feinvertheilte Schwefel lässt sich daher zweckmässig in solchen Fällen als Abführmittel anwenden, in denen es nicht auf eine rasche und vollständige Entleerung des Darminhalts, sondern bloß darauf ankommt, dass die Fäcalmassen in weniger

consistentem Zustande und daher leichter den Mastdarm und besonders den Anus passiren. Aus diesem Verhalten erklärt sich die in früheren Zeiten häufigere Anwendung des Schwefels bei Hämorrhoidalbeschwerden. Bei diesen Zuständen ist es geboten, die Reizung durch harte Fäcalsmassen, deren Entleerung ausserdem sehr schmerzhaft zu sein pflegt, so viel als möglich zu vermeiden.

Andere Abführmittel, welche gewöhnlich flüssige Stühle bewirken, sind in diesen Fällen nicht zweckmässig, weil sie bei längerem Gebrauch leicht die Ernährung des Kranken beeinträchtigen. Eine derartige Dosirung derselben, dass sie die Fäces nicht flüssig, sondern nur breiig machen, ist schwierig und unsicher; denn die Wirkung bleibt dabei nicht selten entweder ganz aus, oder es treten Durchfälle auf.

Da die Umwandlung des Schwefels im Darmkanal durch die Alkalimenge beschränkt ist, so ist die Stärke seiner Wirkung bis zu einer gewissen Grenze unabhängig von der angewandten Gabe und bleibt eine gleichmässige, auch wenn das gewöhnliche Maximum der letzteren überschritten wird. Es lassen sich daher bei seiner Anwendung Durchfälle ziemlich sicher vermeiden, ohne dass man das Ausbleiben des gewünschten Erfolges zu befürchten hat.

Nur wenn die Vertheilung des Schwefels, wie bei der Schwefelmilch, eine sehr grosse ist und bedeutende Mengen auf einmal in den Darm gelangen, erfolgt die Bildung des Schwefelalkalis verhältnissmässig rasch; dieses wird nicht schnell genug resorbirt oder zersetzt, und es kommt in Folge dessen zu heftigeren Darmerscheinungen. Dem entsprechend wirken die weniger feinvertheilten Schwefelblumen bei gleicher Gabe nicht so stark wie die Schwefelmilch. Erstere sind daher für den praktischen Gebrauch der letzteren vorzuziehen.

Dass im Darm in der That aus dem Schwefel eine Alkaliverbindung desselben entsteht, und dass von dieser die abführende Wirkung abhängt, folgt mit Sicherheit daraus, dass dabei die Schwefelsäuremenge des Harns vermehrt wird (Griffith, 1848; Buchheim und Krause), was sonst unerklärlich wäre, und dass bei gleichzeitigem Einnehmen von Schwefel und kohlensaurem Natrium im Harn mehr Schwefelsäure erscheint, als wenn jener allein oder in Oel vertheilt in den Magen gebracht wird (Buchheim und Krause, 1853).

1. Kalium sulfuratum, Schwefelleber. Gemenge von Polysulfiden des Kaliums und dem Sulfat des letzteren, durch Zusammenschmelzen von 1 Schwefel und 2 Pottasche dargestellt.



2. Sulfur depuratum; durch Waschen mit ammoniakalischem Wasser gereinigter sublimirter Schwefel. Theelöffelweise, als Pulver. 3. Sulfur sublimatum (Flores Sulfuris), Schwefelblumen; durch Sublimation von Schwefel im sauerstofffreien Raume dargestellt. 4. Sulfur praecipitatum (Lac Sulfuris), Schwefelmilch; aus den Polysulfiden der Alkalien durch Salzsäure gefällt.

### 3. Gruppe der Säuren.

Die typischen Säuren im pharmakologischen Sinne sind die Schwefelsäure und die Salzsäure, denen sich zunächst die Phosphorsäure anreihet. Von den übrigen zeichnen sich einzelne durch besondere Eigenschaften aus, welche neben der Säurewirkung in Betracht kommen. Die Jodwasserstoffsäure und die schweflige Säure sind kräftige Reductionsmittel. Die Salpetersäure wirkt eigenartig, indem sie Eiweissstoffe in die sog. Xanthoproteinsäure umwandelt, wobei Nitrirung im Spiele zu sein scheint. Oxydationen vermag sie im Organismus nicht zu Wege zu bringen. Die Fluorwasserstoffsäure zeichnet sich durch ihre specifisch ätzenden Eigenschaften aus.

Die organischen Säuren der Fettreihe gehören ihrer localen Wirkungen wegen ebenfalls hierher. Im Organismus werden sie mehr oder weniger vollständig verbrannt. Die höheren Glieder dieser Reihe, welche als Glyceride die Thier- und Pflanzenfette bilden, sind daher Nährstoffe. Die durch Halogene und durch die Nitro- und Sulfogruppe ( $\text{SO}_2\text{OH}$ ) substituirtten Fettsäuren sind in Bezug auf ihre Schicksale im Organismus noch wenig untersucht. Sie dürften sich im Wesentlichen wie die Mineralsäuren verhalten.

Die aromatischen Säuren nehmen in mehrfacher Beziehung eine Sonderstellung ein, so dass ihre Säurewirkung bedeutend in den Hintergrund tritt.

Die Aetzung, welche die concentrirten Mineralsäuren hervorbringen, hängt häufig von einer Wasserentziehung ab. Die concentrirte Schwefelsäure entzieht feuchten organischen Stoffen nicht nur das fertig gebildete Wasser, sondern entreisst ihnen unter Wasserbildung auch sehr begierig Wasserstoff und Sauerstoff und verursacht deshalb häufig Verkohlungen. Bei den übrigen unorganischen Säuren spielt die Wasserentziehung eine weit untergeordnete Rolle.

Die Säurewirkung, die bei den meisten Mineralsäuren erst bei einer gewissen Verdünnung in reiner Form hervortritt, besteht

in der Neutralisation der Alkalien und einer mehr oder weniger tief greifenden Umwandlung der gewebbildenden Substanzen, namentlich des Protoplasmaeiweisses. Es ist schon in der Einleitung zu diesem Abschnitt erwähnt, dass die Beseitigung der alkalischen Reaction der Gewebe bei localer Application der Säuren allein ausreichend erscheint, um entzündliche und andere Störungen zu verursachen. Die Hauptwirkung ist indessen auf Veränderungen der eiweissartigen und leimgebenden Substanzen zurückzuführen. Die gelösten Eiweisskörper werden durch concentrirte Säuren, besonders leicht durch die Salpetersäure zum Gerinnen gebracht und in eine besondere Modification, das Acidalbumin, umgewandelt.

Die feineren Veränderungen des Protoplasmas, die sich als Stase oder Entzündung erzeugende Reizung kund geben, lassen sich noch nicht auf greifbare chemische Vorgänge zurückführen, soweit dabei nicht Gerinnungen und Neutralisation der Alkalien im Spiele sind.

Die Bindegewebsubstanzen erfahren durch die verdünnteren Säuren, namentlich durch die Essigsäure und die übrigen flüchtigen Glieder der Fettsäurereihe selbst bei gewöhnlicher Temperatur eine Veränderung, die sich äusserlich nur als Lockerung und Quellung kund gibt. In diesem Zustande geht aber das Collagen des Bindegewebes beim Erhitzen mit Wasser viel leichter in Leim über als vor der Säurebehandlung. Darauf beruht es, dass das während der Todtenstarre gesäuerte Fleisch sich viel leichter weich kochen lässt und viel zartere Braten liefert, als das Fleisch frisch geschlachteter Thiere. Bei der Herstellung der Sauerbraten, dem sog. Beizen, beabsichtigt man, das Fleisch, welches von alten Thieren mit derbem Bindegewebe stammt, durch die Einwirkung von Essig weich und mürbe zu machen. Auch die Horngebilde werden namentlich von den concentrirteren flüchtigen Fettsäuren sehr stark angegriffen, erweicht und gelöst. Der concentrirten Essig- und Monochloressigsäure widersteht selbst die härteste, zu Schwielen oder Leichdornen verdickte Epidermis nicht. Wegen der genannten Einwirkungen auf die Bestandtheile organisirter Gebilde vermögen die Mineralsäuren die Entwicklung niederer Organismen zu hemmen und Fäulnissvorgänge zu unterdrücken. Ob der in dieser Richtung empfohlenen Borsäure besondere Wirkungen dieser Art zukommen, ist ungewiss.

In ziemlich zahlreichen Fällen finden die Säuren als Aetz- und Reizmittel praktische Anwendung; doch lässt sich kaum ein Fall aufführen, in dem sie völlig unentbehrlich sind. Das gilt auch von der rauchenden Salpetersäure in Bezug auf ihre Anwendung als chirurgisches Aetzmittel. Die Empfehlung des Königswassers in Form von Fussbädern bei Leberkrankheiten und anderen Leiden innerer Organe stammt aus einer Zeit, in der man die Symptome, welche bei dem Gebrauch dieses Gemisches als Folge der Einathmung von Chlor und salpetriger Säure beobachtet wurden, mit dem Uebergang der Salpetersäure in das Blut in Zusammenhang brachte.

Am häufigsten dienen die Säuren im verdünnten Zustande in Form von Bädern, Waschungen und Abreibungen als gelinde Hautreizmittel. Namentlich sind die flüchtigen Fettsäuren in dieser Beziehung beliebt und reihen sich den übrigen flüchtigen Mitteln dieser Art an. Sie sind in solchen Fällen zweckmässig, in denen es darauf ankommt, eine zwar leichte, aber doch nicht ganz oberflächliche Reizung ohne Schädigung der Epidermis zu erzielen. Die letztere wird dabei nicht erweicht und verdünnt, wie bei Anwendung der Alkalien, sondern gewinnt eher eine straffere Beschaffenheit. Daher sind Waschungen und Abreibungen mit gewöhnlichem Essig zur Anregung der Hautthätigkeit in Fällen, in denen die Epidermis geschont werden muss, z. B. in fieberhaften Krankheiten, ganz empfehlenswerth, auch gegenüber den ätherischen Oelen der Terpentinölgruppe, welche nach der Resorption leicht Nierenaffectionen verursachen. Für Bäder bevorzugt man nach alter Sitte die Ameisensäure, die früher regelmässig den Ameisen entnommen wurde, indem man aus ihnen und zum Theil auch aus den Bestandtheilen ihres Baues, welche flüchtige Produkte der Terpentinölgruppe enthalten, einen heissen wässrigen Auszug herstellte und diesen in Form der „Ameisenbäder“ verwendete.

Säuredämpfe dienen auch als Inhalations- und Riechmittel, ohne indessen einen Vorzug vor anderen flüchtigen Substanzen (vergl. S. 149) zu haben. Nur wenn die Inhalation in der Absicht vorgenommen wird, Blutungen in den Bronchien, in der Luftröhre oder der Nasenhöhle zu stillen, lassen sich die Säuren nicht ersetzen. Die Forderung, dass das ausfliessende Blut die zu seiner Gerinnung nöthige saure Beschaffenheit annimmt, ist indessen schwer zu erfüllen, und der Erfolg deshalb ein unsicherer. Leicht



gelingt dagegen die Blutstillung an Localitäten, an denen man die Säure unmittelbar auf die blutende Stelle zu appliciren im Stande ist. Am stärksten blutstillend wirken die Mineralsäuren, selbst im verdünnten Zustande; sie werden darin aber weit übertroffen von den sauer reagirenden Metallsalzen, z. B. dem Eisenchlorid.

Bei der Anwendung der organischen Säuren in Form von Limonaden und anderen säuerlichen Getränken spielt die locale Wirkung auf die Geschmacksorgane die Hauptrolle. Solche Säuren sind in vielen Fällen wichtige Bestandtheile von Genussmitteln. Die feineren Obstarten und Früchte schmecken fade und unangenehm, wenn ihnen das nöthige Quantum an Wein-, Aepfel- oder Citronensäure fehlt. Selbst im Weine wird der Kenner einen gewissen Säuregehalt ungern vermissen. Für die Zufuhr von kaltem Wasser, z. B. in fieberhaften Krankheiten, haben die Säuren eine ähnliche Bedeutung, wie die Theespecies (S. 148) bei der Darreichung des warmen.

Die Frage über das Verhalten und die Wirkungen der Säuren im Magen gewinnt ein besonderes Interesse durch die wichtige Rolle, welche die Salzsäure bei der Magenverdauung spielt.

Die von C. Schmidt sicher erwiesene Thatsache, dass im Magen freie oder locker an Pepsin gebundene Salzsäure abgesondert wird, führte von vorne herein zu der Voraussetzung, dass in gewissen Fällen Störungen der Magenfunction von einer mangelhaften Absonderung dieser Säure abhängig seien. Man wandte dieselbe daher bei der Behandlung von Magenkrankheiten zur Beförderung der Verdauung an. Erst in neuerer Zeit hat man angefangen, die Pathologie der Salzsäureabsonderung auf exactere Untersuchungen zu begründen. Die Aufzählung und Kritik der bisher dabei erlangten Resultate gehören in die specielle Pathologie.

Der Magen steht unter normalen Verhältnissen fast beständig unter dem Einfluss einer Säurewirkung. Eine mässige Verstärkung derselben durch Aufnahme von Säuren, abgesehen von der Kohlensäure, hat in therapeutischer Beziehung keine besondere Bedeutung. Nach längerem Gebrauch saurer Getränke, z. B. beim gewohnheitsmässigen Consum saurer Weine, stellen sich leicht chronische Magenkatarrhe ein.

Ganz besonders schädlich erweist sich für die Magen- und Darm-schleimhaut die abnorme Säurebildung durch Gährungs Vorgänge, wie sie in typischer Weise bei den schon erwähnten Durchfällen kleiner Kinder auftritt. In diesen Fällen verursacht der saure Darminhalt die Umwandlung des Bilirubins in Biliverdin und in Folge

dessen die bekannte und von allen Müttern gefürchtete Grünfärbung der Fäces. Die Behandlung dieser Zustände geht darauf aus, die Säuren zu neutralisiren und die gährenden und in Zersetzung begriffenen Massen zu entleeren (vergl. S. 213).

Die Neutralisation von Alkalien, welche bei Vergiftungen in den Magen gelangt sind, erfolgt nach denselben allgemeinen Regeln, wie die Säuren; es dürfen in beiden Fällen weder die angewandten Mittel noch die gebildeten Produkte schädlich sein. Ausser den unorganischen Säuren, von denen nur die Salpetersäure unbrauchbar ist, steht für diesen Zweck auch eine Anzahl organischer zur Verfügung, darunter besonders die Citronen- und Weinsäure.

Die Kohlensäure nimmt auch in pharmakologischer Hinsicht eine Sonderstellung ein. Sie dient in Form der Kohlensäurewässer nicht nur als beliebtes Genussmittel, sondern ist zugleich ein wirksames Mittel in katarrhalischen Zuständen und bei den kleinen Leiden und Verstimmungen des Magens, die sich so häufig nach Unmässigkeiten im Essen und Trinken einstellen. Die Erklärung für die heilsamen Wirkungen dieser gasförmigen Säure ist darin zu suchen, dass sie auch bei Gegenwart von Alkalien wirksam bleibt. Sie durchdringt die Magenwandung von allen Seiten und wird dann nicht, wie andere Säuren, in den Geweben vollständig neutralisirt, sondern ist hier bei genügender Menge gleichzeitig als Bicarbonat und im absorbirten Zustande enthalten. In dieser Weise vermag die Kohlensäure die Funktionen der Gewebe anzuregen, ohne die wesentlichen Eigenschaften der Alkalien aufzuheben. Dazu kommt als weiteres günstiges Moment, dass die Erregung stets ein mässige bleibt und daher niemals durch ein Uebermass schaden kann.

Eine besondere Bedeutung gewinnt die Kohlensäure noch dadurch, dass sie die Resorption des Wassers im Verdauungskanal begünstigt. Ist das letztere kohlenensäurehaltig, so erfolgt, von der Zeit der Aufnahme an gerechnet, eine raschere Ausscheidung desselben durch die Nieren, also ein beschleunigter Durchgang durch den Organismus (Quincke, 1877). Die Kohlensäurewässer sind daher in diesem Sinne stärkere Diuretica als das gewöhnliche Wasser und verstärken vielleicht auch die Wirkung des letzteren auf den Stoffwechsel.

Im Gegensatz zum Magen steht der Darm fast beständig unter dem Einfluss eines alkalischen Inhalts. Nimmt der letztere eine saure



Reaction an, in Folge abnormer Säurebildung oder nach der Entleerung des sauren Mageninhalts in den Darm, so genügt diese Veränderung allein, um eine Reizung der Schleimhaut, verstärkte peristaltische Bewegungen und Stuhlentleerungen hervorzurufen. Für therapeutische Zwecke lassen sich dem Darm direct keine Säuren zuführen, weil mässige Mengen derselben wegen der Neutralisation und Resorption über das Duodenum hinaus nicht vordringen, grössere Quantitäten dagegen ätzend wirken.

Nur die relativ schwer resorbirbaren sauren Alkalisalze der mehrbasischen organischen Säuren, z. B. das saure weinsaure Kalium, gelangen weiter in den Darm hinunter, machen seinen Inhalt sauer, regen die Peristaltik an und verursachen deshalb schon nach bedeutend kleineren Gaben Stuhlentleerungen, als die neutralen Salze der Glaubersalzgruppe. Dem Gehalt an solchen sauren Salzen verdanken auch manche Fruchtsäfte und Extracte ihre abführende Wirkung. Unter ihnen sind besonders das Pflaumen- und Tamarindenmus sowie das Queckenwurzelextract (vergl. S. 208) zu nennen.

Von grossem Interesse ist das Verhalten der Säuren im Blute und die Frage nach der Neutralisation der Alkalien im letzteren und im Gesamtorganismus.

Da alle Säuren leicht resorbirbar sind, so nahm man a priori an, dass nach ihrer Zufuhr die Alkalien des Bluts neutralisirt und in Form der entsprechenden Salze in den Harn übergeführt werden. Die Versuche von Miquel (1851), welche an Hunden nach Schwefelsäurezufuhr eine Vermehrung der löslichen Salze der Harnasche ergaben, schienen diese Annahme zu unterstützen. Indessen hatte schon Bence Jones (1849) nach dem Einnehmen von verdünnter Schwefelsäure eine Zunahme der sauren Reaction des Harns beobachtet, und Eylandt (1855) dieses Resultat für die unorganischen und eine Anzahl organischer Säuren bestätigt. Gleichzeitig fand Ph. Wilde (1855) in Versuchen, die er ebenfalls an sich selbst ausführte, nach dem Einnehmen von Schwefel- und Phosphorsäure die Menge des Kalis und Natrons im Harn nicht erheblich vermehrt. Fr. Hofmann (1871) fütterte eine Taube 39 Tage lang mit Eidotter, weil dieser beim Verbrennen wegen des Lecithingehalts eine saure Asche liefert. Die Menge der Gesamtasche und der analysirten Salze war im Harn und Koth genau dieselbe wie in der Nahrung. Demnach war eine Entziehung von Basen nicht eingetreten. Am Hunde zeigte zuerst Gähtgens (1872), dass nach der Aufnahme von Schwefelsäure die Vermehrung der fixen Basen im Harn nur eine geringe ist, dass also eine Entziehung derselben in nennenswerthem Masse durch Säurezufuhr nicht zu erzielen ist. Endlich fand Salkowski (1872), dass nach Fütterung mit Schwefelsäure und mit Taurin, welches bei



seiner Verbrennung im Organismus freie Schwefelsäure liefert, an Kaninchen im Harn fixe Basen in vermehrter Menge auftreten.

Das Verhalten der Säuren gegen die Alkalien des Blutes lässt sich am sichersten aus den Veränderungen erschliessen, welche die Menge der Blutkohlensäure erleidet. Es gelingt an Kaninchen bei Salzsäurefütterung durch Neutralisation eine tödtliche Alkalientziehung ohne alle Nebenwirkungen herbeizuführen. Der Tod erfolgt unfehlbar, und zwar in Folge von Lähmung der Respirations- und Gefässnervencentra, wenn die alkalische Reaction des Blutes in die neutrale übergeht und der Kohlensäuregehalt des letzteren auf 2,9 — 2,5 Vol. % gesunken ist. Aber ebenso sicher tritt selbst in der Agonie fast sofortige Erholung des Thieres ein, wenn demselben, wie bereits (S. 215) erwähnt ist, eine Lösung von Natriumcarbonat in das Blut eingespritzt wird (Walter, 1877).

An Hunden kommt nach Säurezufuhr eine erhebliche Neutralisation der Alkalien des Blutes unter keinen Umständen zu Stande, selbst dann nicht, wenn die Säuregaben so hoch genommen werden, dass sie durch Aetzung des Magens das Thier krank machen. Im Harn tritt neben der Säure Ammoniak in vermehrter Menge auf, so dass etwa Dreiviertheile der zugeführten Säure an diese Base gebunden zur Ausscheidung gelangen und in Folge dessen die fixen Alkalien des Blutes vor der Neutralisation bewahrt bleiben (Walter).

Wie beim Hunde erscheint auch beim Menschen der grösste Theil der aufgenommenen Säure im Harn an Ammoniak gebunden (Coranda, 1879).

Da das letztere unter gewöhnlichen Verhältnissen im Organismus leicht und vollständig in Harnstoff umgewandelt wird, so muss dieser Vorgang bei der Säurezufuhr eine Hemmung erfahren, wahrscheinlich in der Leber, der die Säure nach ihrer Resorption von der Pfortader zunächst zugeführt wird.

In verschiedenen acuten fieberhaften und chronischen Krankheiten tritt ebenfalls Ammoniak im Harn in vermehrter Menge auf (Boussingault, Duchek, Koppe, 1868, Hallervorden, 1880). Wie weit dabei eine vermehrte Bildung und Ausscheidung von Säuren oder eine Hemmung der Harnstoffsynthese aus anderen Ursachen im Spiele ist, werden zukünftige Untersuchungen lehren.

So wichtig auch das geschilderte Verhalten der Säuren zu den fixen Basen des Organismus und zum Ammoniak und die sich daraus ergebenden Beziehungen zur Harnstoffbildung sind, so wenig lässt

sich aus diesen Thatsachen ein Schluss über den Einfluss jener Vorgänge auf den Gesamtstoffwechsel ziehen. Daher ist es vorläufig nicht möglich, rationelle Indicationen für die Anwendung der Säuren in Krankheiten aufzustellen. Sicher ist, dass diese Mittel bei der Behandlung von acuten fieberhaften Krankheiten im Wesentlichen die Bedeutung von Genuss- und Erfrischungsmitteln haben. Ob dabei ausserdem eine Neutralisation von Alkalien im Gebiete der Pfortader in irgend einer Weise in Betracht kommt, lässt sich, wie viele andere Fragen auf diesem Gebiete, vorläufig nicht entscheiden. Wirkungen in dieser Richtung würden sich voraussichtlich nicht nur durch die unorganischen und die aromatischen Säuren, sondern auch durch die rein organischen Säuren der Fettreihe hervorbringen lassen, obgleich diese, wie bereits angegeben ist, im Organismus fast vollständig verbrannt werden.

1. *Acidum hydrochloricum*, Salzsäure; spec. Gew. 1,124, 25% HCl enthaltend.

2. *Acidum hydrochloricum dilutum*, verdünnte Salzsäure; spec. Gew. 1,061, mit 12,5% HCl. Gaben 5–10 Tropfen, in Verdünnung.

3. *Acidum hydrochloricum crudum*, rohe Salzsäure; mindestens 29% HCl enthaltend.

4. *Acidum sulfuricum*, Schwefelsäure; spec. Gew. 1,836–1,840, 94–97%  $H_2SO_4$  enthaltend.

5. *Acidum sulfuricum dilutum*, verdünnte Schwefelsäure. Wasser 5, Schwefelsäure 1; spec. Gew. 1,110–1,114, entsprechend 16%. Gaben 5–20 Tropfen, in Verdünnung.

6. *Acidum sulfuricum crudum*; 91%  $H_2SO_4$  enthaltend.

7. *Mixtura sulfurica acida*, Haller'sches Sauer. Schwefelsäure 1, Weingeist 15. Gabe 5–20 Tropfen.

8. *Acidum nitricum*, Salpetersäure; spec. Gew. 1,185, mit 30%  $HNO_3$ .

9. *Acidum nitricum fumans*, rauchende Salpetersäure; spec. Gew. 1,45–1,50.

10. *Acidum phosphoricum*, Phosphorsäure; spec. Gew. 1,20, entsprechend 20%  $H_3PO_4$ . Gaben 5–20 Tropfen, täglich bis 10,0, in Verdünnung.

11. *Acidum boricum*, Borsäure; schuppenförmige, in 25 Wasser und 6 Weingeist lösliche Krystalle. Gaben 0,2–1,0, täglich bis 5,0, in Lösung.

12. *Acidum formicicum*, Ameisensäure; spec. Gew. 1,060–1,063, 25% wasserfreie Säure enthaltend.

13. *Acidum aceticum*, Essigsäure; spec. Gew. 1,064, 96% wasserfreie Säure enthaltend.

14. *Acidum aceticum dilutum*, spec. Gew. 1,041, 30 % wasserfreie Säure enthaltend.

15. *Acetum*, Essig; 6 % wasserfreie Essigsäure enthaltend.

16. *Acetum aromaticum*; Lavendel-, Pfeffermünz-, Rosmarin-, Wacholder- und Zimmtöl je 1, Citronen- und Nelkenöl je 2, Weingeist 300, verd. Essigsäure 450, Wasser 1200. Veraltetes Desinfektionsmittel.

17. *Acetum pyrolignosum crudum*, roher Holzessig; nach Theer und Essigsäure riechende braune, mindestens 6 % Essigsäure enthaltende Flüssigkeit. Veraltetes Desinfektionsmittel.

18. *Acetum pyrolignosum rectificatum*; farblose oder gelbliche Flüssigkeit von brenzlichem und saurem Geruch, welche nicht unter 6 % Essigsäure enthalten soll. Wurde auch innerlich gegeben.

19. *Acidum lacticum*, Gährungsmilchsäure; syrupdicke Flüssigkeit.

20. *Acidum tartaricum*, Weinsäure; in 0,8 Wasser und 2,5 Weingeist löslich. Zu Limonaden (1 : 200—300 Flüssigkeit) und Brausepulvern.

21. *Acidum citricum*, Citronensäure; in 0,54 Wasser, 1 Weingeist und 50 Aether löslich. Zu Limonaden (1—2 : 1000 Flüssigkeit).

22. *Pulvis aërophorus*, Brausepulver. Natriumbicarbonat 10, Weinsäure 9, Zucker 19, in gelinder Wärme getrocknet und gemischt. Theelöffelweise in einem Glase Wasser.

23. *Pulvis aërophorus anglicus*, englisches Brausepulver. Natriumbicarbonat 2,0 g, Weinsäure 1,5 g, ersteres in gefärbter, letztere in weisser Papierkapsel zu dispensiren.

### Die Mineralwässer.

Sie gehören als Gemenge zu keiner bestimmten pharmakologischen Gruppe, sondern vereinigen in sich mehr oder weniger vollständig die Wirkungen des warmen und kalten Wassers, der leicht und schwer resorbirbaren Salze, der Alkalien und der Kohlensäure. Dass die in solchen Wässern meist in verschwindend kleiner Menge vorkommenden besondern Bestandtheile, z. B. Jodide, Bromide, Lithiumsalze und Gyps dabei keine wichtige selbständige Rolle spielen, braucht bei einer wissenschaftlichen Betrachtung gegenwärtig nicht mehr ausdrücklich betont zu werden.

Die Wirkungen einer Heilquelle sind daher lediglich nach ihren Hauptbestandtheilen zu beurtheilen, zu denen das Wasser, die Chloride des Natriums und Kaliums, die Carbonate und Sulfate des Natriums und Magnesiums und die Kohlensäure gehören.

Je vollständiger diese verschiedenen Gruppen von Bestandtheilen in einem Wasser enthalten sind, desto mannigfaltiger sind seine Wirkungen und desto zahlreicher die Fälle, in denen es nützlich zu



werden verspricht. Daher gehört der Carlsbader Sprudel, der nichts Aussergewöhnliches, sondern nur die genannten Substanzen in sehr gleichmässiger Mischung enthält, zu den wirksamsten Mineralwässern, die es gibt. Dieses Wasser beeinflusst gleichzeitig den Magen, den Darm, den Stoffwechsel und die Nierensecretion in jeder unter solchen Verhältnissen überhaupt möglichen Weise. Dass die Wirkungen der leicht resorbirbaren und der abführenden Salze einander nicht ausschliessen, sondern neben einander auftreten können, ergibt sich aus der Thatsache, dass das Glaubersalz die Resorption und den Durchgang des Kochsalzes durch den Organismus nicht stört (Buchheim, 1854).

Wenn man die gewöhnlichsten Naturgesetze im Auge behält, so braucht nicht besonders bewiesen zu werden, dass ein künstlich hergestelltes Mineralwasser durchaus die gleiche Bedeutung hat, wie ein natürliches, falls beide die gleiche Zusammensetzung haben. Die Erfolge nach ihrer Anwendung werden aber allerdings nur unter der Voraussetzung Uebereinstimmung zeigen, dass die Bedingungen, unter denen der kurmässige Gebrauch stattfindet, in beiden Fällen durchaus die gleichen sind. Diese Forderung ist keineswegs so leicht zu erfüllen, als es den Anschein hat, weil die dabei in Frage kommenden complicirten Verhältnisse weder leicht zu übersehen noch sicher zu beurtheilen sind.

Die geographische und topographische Lage eines Badeortes, seine Höhe über dem Meere, die Temperatur und ihre Schwankungen, die Luftfeuchtigkeit und mancherlei andere klimatische Verhältnisse bilden im Verein mit den Wirkungen der Quellenbestandtheile und mit der Beschaffenheit der Diät und der übrigen Lebensweise eine Summe von wirksamen Factoren, deren Bedeutung sich zwar im Allgemeinen begreifen, im concreten Falle aber nicht zergliedern lässt und die man deshalb nicht überall leicht herbeizuführen und zu beherrschen im Stande ist.

Die Balneologie ist daher eine rein empirische Wissenschaft und Gegenstand einer hohen ärztlichen Kunst. Nur muss sie auf rein wissenschaftlicher Basis erwachsen und sich noch mehr von den Schlacken befreien, die ihr theils von Alters her, theils aus anderen Gründen auch gegenwärtig noch anhaften. Wer an einen Unterschied zwischen „künstlicher“ und „tellurischer“ Wärme glaubt, wer ein grosses Gewicht auf das spurenhafte Vorkommen einzelner seltener Bestandtheile in einer Quelle legt oder gar elek-

trische Ströme in derselben wirksam sein lässt und überhaupt in den Mineralwässern etwas anderes erblickt als physikalische Agentien und Lösungen der in ihnen enthaltenen Substanzen, der verlässt den Boden der Wissenschaft, auch den der rein empirischen, und begibt sich auf das Gebiet des Glaubens und der populären medicinischen Dogmatik.

#### 4. Gruppe der Halogene.

(Gruppe des Chlors.)

Diese Gruppe umfasst ausser den freien Halogenen — Chlor, Brom, Jod — auch die unterchlorigsaurigen Salze. Einzelne andere Verbindungen, z. B. das Phosphorchlorid, haben keine praktische Bedeutung.

Die Halogene verursachen durch die gleichen Eigenschaften, denen sie ihren zerstörenden Einfluss auf organische Stoffe im Allgemeinen verdanken, an den Geweben des lebenden Körpers Aetzungen jeder Art und jeden Grades mit den verschiedensten oben (S. 209 und 210) geschilderten Folgen und Ausgängen.

Die zunächst auftretenden Veränderungen des Protoplasmas gestalten sich dabei in ähnlicher Weise, wie nach der entsprechenden Einwirkung der Säuren. — Ob die verschiedenen Formen der Entzündung oder eine völlige Zerstörung (chirurgische Aetzung) eintreten, hängt im Wesentlichen von der Menge des Chlors, Broms oder Jods und von der Dauer der Einwirkung ab. Doch ätzt das Jod unter den gleichen Bedingungen weit weniger stark als die beiden anderen Halogene.

Die zerstörenden Wirkungen des Chlors haben dasselbe in den Ruf eines unfehlbaren Desinfectionsmittels gebracht. Es gelingt in der That verhältnissmässig leicht, durch seine Anwendung übelriechende Substanzen, namentlich Schwefelwasserstoff und Schwefelammonium, in faulenden Massen zu zerstören und diesen den Schein der Unschädlichkeit zu ertheilen. Man darf ferner mit Sicherheit annehmen, dass auch kein Ansteckungsstoff seinem zerstörenden Einfluss entgeht, wenn letzterer in genügendem Masse sich geltend machen kann. Aber gerade diese Bedingung ist in vielen Fällen nur schwierig, in anderen gar nicht zu erfüllen. Das Chlor wirkt nicht in specifischer Weise giftig auf das

Protoplasma der Organismen ein, sondern zerstört dieselben durch Spaltung oder Umwandlung der organischen Substrate.

Wenn daher Ansteckungsstoffe durch dieses Mittel unschädlich gemacht werden sollen, so kann das mit Erfolg nur in der Weise geschehen, dass man alle Medien, in denen sie sich befinden, und alle Gegenstände, an denen sie haften, in mehr oder weniger bedeutendem Umfange mit zerstört, also die Haut und ihre Anhänge oder einzelne Theile anderer Organe, wenn es sich um die Zerstörung von Tripper-, Schanker-, Leichengift oder anderer Infectionsstoffe handelt, sowie Tapeten, Kleider und ähnliche Gegenstände, wenn man diese von Ansteckungsstoffen zu befreien wünscht. Erfolgt die Anwendung des Chlors nicht in dieser ausgiebigen Weise, so läuft man Gefahr, dass es von gleichgiltigen Substanzen gebunden wird, bevor es die schädlichen zu zerstören vermochte. Die ehemals so gerühmten Chlorräucherungen, die man oft in komischer Weise bei Epidemien auch zum Desinfectiren von Personen benutzte, sind deshalb mit Recht ausser Credit gekommen.

Mit mehr Erfolg dient der Chlorkalk im grossen Massstabe zur Desinfection von Latrinen- und anderen Fäulnisstätten, bei denen die Umgebung nicht geschont zu werden braucht. Doch ist es zweckmässig, vorher eine Entleerung derselben vorzunehmen, weil selbst die grössten anwendbaren Chlorkalkmengen nicht genügend sind, um den ganzen Inhalt einer Latrine auch nur vorübergehend zu desinfectiren. In solchen Fällen ist der Chlorkalk kaum wirksamer als der Aetzkalk (vergl. S. 212); doch hat er den Vortheil, dass das Chlor auch an solche Stellen des zu desinfectirenden Raumes gelangt, die mit dem Aetzkalk nicht in Berührung kommen. Die Entwicklung des Chlors kann dabei durch verdünnte rohe Schwefel- oder Salzsäure beschleunigt werden.

Das Chlorwasser, welches früher äusserlich als Desinfections- und Aetzmittel, innerlich bei Infectionskrankheiten vielfache Anwendung fand, ist gegenwärtig und zwar mit Recht veraltet. Von einer Wirkung des Chlors nach der Resorption kann nicht die Rede sein, weil die kleinen Mengen, um die es sich bei der arzneilichen Anwendung handelt, bereits im Mageninhalt von eiweissartigen und anderen Substanzen gebunden werden und deshalb im freien Zustande gar nicht in das Blut, geschweige denn in den Harn gelangen, wie letzteres sich irrthümlicher Weise angegeben findet.



Die Verbindungen des Jods mit den eiweissartigen Stoffen sind sehr locker und werden schon durch Dialyse und durch Coagulation des Eiweisses zersetzt (Berg und Böhm, 1876).

Bestreicht man die Haut mit einer Jodlösung, so färbt sich die Epidermis entsprechend der Menge des angelagerten Jods entweder gelb oder mehr oder weniger dunkelbraun. In Folge der Reizung, die das Mittel verursacht, entsteht an der Applicationsstelle im mässigen Grade eine chronisch verlaufende Entzündung oder auch nur eine Steigerung der gewöhnlichen Ernährungsvorgänge, unter deren Einfluss, wie bereits im Allgemeinen angegeben ist (S. 211), pathologische Produkte häufig zur Resorption gelangen.

Die Bedeutung und der Vorzug, den das Jod vor anderen Reizmitteln dieser Art beanspruchen darf, besteht darin, dass es längere Zeit an der Applicationsstelle haften bleibt, dass die Wirkung sich von da aus wegen der Flüchtigkeit der Substanz bis zu einer ansehnlichen Tiefe erstreckt, und dass man es bei einiger Uebung in seiner Hand hat, durch wiederholtes Auftragen grösserer oder kleinerer Mengen des Mittels der Reizung jeden gewünschten Grad zu ertheilen und diesen während längerer Zeit in sehr gleichmässiger Weise zu unterhalten. Ausserdem kommt dabei auch die antiseptische und desinficirende Wirkung des Jods in Betracht. Auf solche Verhältnisse und nicht auf specifische Wirkungen sind die Heilerfolge zurückzuführen, die man bei der Behandlung von Exsudaten und Gewebswucherungen mit den sogen. Jodbepinselungen oft rascher und sicherer als mit anderen Reizmitteln erzielt. Die Erfahrung lehrt, wie die Wirkung in jedem Falle nach Stärke und Dauer beschaffen sein muss, um den günstigsten Erfolg zu verbürgen.

Die innerliche Anwendung des Jods als locales Mittel beim habituellen Erbrechen Schwangerer, bei der Seekrankheit und in ähnlichen Zuständen oder an Stelle des Jodkaliums bei Syphilis hat man gegenwärtig wohl so ziemlich aufgegeben. Es dient dagegen in Form seiner Lösungen (Jodtinctur und Jodjodkaliumlösung) als Aetzmittel zur Hervorrufung einer sogen. adhäsiven Entzündung, um nach der Entleerung von Ovarialcysten und Hydrocelen die Innenwandungen derselben zur Verwachsung zu bringen. Auch in diesem Falle bietet das Jod den Vortheil, dass es lange haftet und daher die heilsame Entzündung die nöthige

Zeit unterhält, ohne durch seine Verbindung mit den Gewebsbildnern Schorfbildung herbeizuführen.

In einzelnen Fällen traten nach der Einspritzung solcher Jodlösungen in punktirte Eierstockscysten Vergiftungserscheinungen auf, bestehend in soporösen Zuständen, Schmerzhaftigkeit der Magengegend und heftigem Erbrechen. Die erbrochenen Massen enthielten losgeschälte Labdrüsen und in reichlicher Menge gebundenes und anfangs auch etwas freies Jod (E. Rose, 1866).

An Hunden liessen sich nach der Einspritzung von tödtlichen Gaben von Jodnatrium und Jodjodnatrium nur Nierenblutungen, aber keine Veränderungen der Magenschleimhaut constatiren (Berg und Böhm, 1876), während die letztere an Kaninchen nach subcutaner Application des Jodjodnatriums Lockerung, Hyperämie und Ekchymosen aufwies (Binz, 1880). In jenen Vergiftungsfällen hat das Jod wahrscheinlich als Jodid oder Albuminat den Organismus durchwandert und ist dann im Magen analog der Salzsäure in Form von Jodwasserstoffsäure ausgeschieden und unter Auftreten von freiem Jod zersetzt worden (vergl. S. 197).

Unter den Symptomen der Vergiftung beobachtete Rose an Menschen Schwinden des Arterienpulses sowie Blässe und Kälte der Haut bei gleichzeitiger kräftiger Herzaction. Er leitet diese Erscheinungen von einer Verengerung der Gefässlumina ab. Doch tritt an Thieren nach der Injection von Jodjodnatrium keine Blutdrucksteigerung ein, die auf eine solche Veränderung der Gefässweite hindeutet (Berg und Böhm).

Hunde, denen man auf jedes kg Körpergewicht 40 mg in Natriumjodid gelöstes Jod in das Blut einspritzt, sterben unter den gleichen Erscheinungen und in derselben Zeit wie nach der Injection von Jodnatrium (Berg und Böhm). Doch darf man daraus nicht den Schluss ziehen, dass es sich in beiden Fällen um eine Wirkung freien Jods handelt.

1. *Aqua chlorata*, richtiger *Aq. Chlorigi*, Chlorwasser; 0,4% Cl enthaltend.

2. *Calcaria chlorata*, Chlorkalk; soll 20% wirksames Chlor enthalten; Gemenge von unterchlorigsaurem Calcium, Chlorcalcium und Calciumhydroxyd. Verdünnte Salz- oder Schwefelsäure entwickeln doppelt soviel freies Chlor, als im unterchlorigsauren Calcium enthalten ist, nach der Formelgleichung:  $\text{Ca}(\text{ClO})_2 + \text{CaCl}_2 + 2 \text{H}_2\text{SO}_4 = 4 \text{Cl} + 2 \text{CaSO}_4 + 2 \text{H}_2\text{O}$ .

3. *Bromum*, Brom; dunkelbraune, in 40 Wasser lösliche, sehr flüchtige Flüssigkeit.

4. Jodum, Jod; schwarzgraue, metallisch glänzende Tafeln; löslich in 5000 Wasser, in 10 Weingeist, leicht in Jodkalium- und Jodnatriumlösung. Gaben 0,010—0,05!, täglich bis 0,2!, in Jodkalium gelöst.

5. Tinctura Jodi, Jodtinctur. Jod 1, Weingeist 10. Gaben innerlich bis 0,2!, täglich 1,0!

Jodoformium, Jodoform, (vergl. S. 31).

### 5. Gruppe der Oxydationsmittel.

(Gruppe des Sauerstoffs.)

Die physiologischen Oxydationen im Organismus werden ausschliesslich von dem Blutsauerstoff vermittelt. Die gewöhnlichen Oxydationsmittel wirken nur auf die Applicationsstellen. Sie bringen die verschiedenen Formen und Grade der Aetzung und Zerstörung hervor und finden in dieser Richtung auch praktische Verwendung.

Das übermangansaure Kalium ist ein energisches Desinfectionsmittel, welches besonders zur Zerstörung von übelriechenden und schädlichen Zersetzungsprodukten an der unverletzten Haut, an Wunden, Geschwüren und in leicht zugänglichen Körperhöhlen dient. Da es aber schon von kleinen Mengen zahlloser organischer Substanzen sehr rasch völlig zersetzt wird, indem es diese oxydirt, so bleibt die desinficirende Wirkung entweder nur auf die oberflächlichen Theile beschränkt oder betrifft nur solche Stoffe, welche leicht oxydirbar, aber nicht zugleich schädlich sind. Man kann daher das Mittel mit Vortheil blos zur Befreiung der äusseren Haut von anhaftenden Infectionsstoffen und allenfalls noch als Mundspülwasser benutzen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die betreffenden Hautpartien durch abgeschiedenes Mangansuperoxyd vorübergehend braun gefärbt werden.

Aus denselben Gründen wie die Desinfection bleibt auch die Aetzung, die das übermangansaure Kali verursacht, auf die oberflächlichen Gewebsschichten beschränkt. Als Aetzmittel für chirurgische Zwecke eignet es sich ausserdem auch deshalb nicht, weil es bei gewöhnlicher Temperatur die Eiweissstoffe nur schwer angreift.

Zu Desinfectionen in grossem Massstabe wird dieses Mittel seines hohen Preises wegen nur wenig gebraucht.

Die Chromsäure, die im festen Zustande nur als Anhydrid ( $\text{CrO}_3$ ) bekannt ist, kann in pharmakologischer Beziehung kaum zu



den Oxydationsmitteln gerechnet werden, weil bei ihr die Säurewirkung in den Vordergrund tritt. Sie dient in beschränkter Masse in der Chirurgie als Aetzmittel. Die Zerstörung lässt sich aber nach Ausdehnung und Tiefe schwer localisiren, weil die Säure zerfliesslich ist und keinen festen, die angrenzenden Theile schützenden Schorf bildet.

Die sauren chromsauren Salze sind schwache Aetzmittel. In Form dieser Salze wird die Chromsäure, die nach Versuchen an Thieren auch von Wundflächen zur Resorption gelangt, durch die Nieren ausgeschieden und verursacht parenchymatöse Nephritis (Gergens, 1876).

Zu den stärksten Oxydationsmitteln gehört der dreiatomige Sauerstoff oder das Ozon ( $O_3$ ), welches ebenfalls nur local wirkt. Bei der Einathmung verursacht es heftige Reizung der Respirationswege (Asmuth und Al. Schmidt, 1864). Es findet sich in grösserer Menge im Terpentinöl, welches lange an der Luft gestanden hat, und wird in dieser Form bei Vergiftungen mit Phosphor zur Oxydation des letzteren im Magen benutzt. Die dabei entstandene phosphorige Säure bildet mit dem Terpentinöl eine krystallisirbare Verbindung. Der Nutzen dieses Mittels ist noch zweifelhaft. Wenn das Terpentinöl wenig Ozon enthält, und die Oxydation des Phosphors nicht rasch erfolgt, so könnte in Folge der Lösung des letzteren die Resorption begünstigt werden.

Das Wasserstoffsuperoxyd ( $H_2O_2$ ) wirkt nur auf leicht oxydirbare Verbindungen ein. Es wird von frischem Blut in Wasser und gewöhnlichen Sauerstoff ( $O_2$ ) zersetzt (katalysirt), ohne dass die Bestandtheile des Blutes eine Oxydation erfahren. In derselben Weise sollen Pockenlymphe, Trippersecret und die Produkte anderer Geschwüre wirken, wenn sie Infectionsstoffe enthalten (Schoenlein). Man hat deshalb das Wasserstoffsuperoxyd früher und neuerdings wieder in derartigen Fällen als Desinfectionsmittel empfohlen. Es lässt sich zwar nicht annehmen, dass die Infectionsstoffe, wenn sie auch katalysirend wirken mögen, dabei selbst zerstört werden, indess scheint Wasserstoffsuperoxyd und überhaupt sauerstoffhaltiges Wasser auf viele Mikroorganismen sehr deletär zu wirken. Man kann sich leicht davon überzeugen, wenn man faulende Flüssigkeiten wie bei der Schnellessigfabrikation in einem geeigneten Behälter unter Zutritt von Luft über Hobelspäne herabrieseln lässt. Nach einigen Tagen werden derartige Flüssigkeiten

völlig geruchlos und sind jetzt frei von Fäulnisorganismen. Zucker wird bei Gegenwart von Natriumcarbonat unter diesen Bedingungen völlig verbrannt.

Das Anhydrid der schwefligen Säure ( $\text{SO}_2$ ), welches bei der Verbrennung des Schwefels entsteht, ist zwar kein Oxydations-, sondern im Gegentheil ein kräftiges Reductionsmittel, kann aber dennoch hier seinen Platz finden. Ihr zerstörender Einfluss auf Farbstoffe und ihre Anwendung als Bleichmittel beruhen auf der Entziehung von Sauerstoff. In pharmakologischer Hinsicht kommen ausserdem die Säurewirkung und besondere Eigenschaften in Betracht, denen diese Verbindung ihre grosse Giftigkeit für alle lebenden thierischen und pflanzlichen Gebilde und deren Keime verdankt. Die schweflige Säure hält sich in organischen Gemengen viel länger als das Chlor, welches sehr bald an alle möglichen Substanzen gebunden wird, und ist deshalb zur Zerstörung von Gährungs-, Fäulnis- und Krankheitserregern viel wirksamer als dieses. Deshalb wird sie mit nie ausbleibendem Erfolg in ausgedehnter Masse zum Schwefeln der Weinfässer benutzt, und ist ein unersetzliches Mittel, um Wohn- und andere Räume zu desinficiren. Man verbrennt zu diesem Zwecke 15 g Schwefel auf jeden Kubikmeter des Raumes (Hoppe-Seyler), und hält letzteren einige Stunden oder besser 1—2 Tage verschlossen. Hernach ist es zweckmässig, zur Neutralisation der gebildeten Schwefelsäure, welche an allen Gegenständen haftet, in dem Raume ein wenig Ammoniakflüssigkeit auszugliessen. Vor allen Dingen muss dafür gesorgt werden, dass die schweflige Säure mit den zu desinficirenden Gegenständen direct in Berührung kommt und zwar in Gegenwart von Feuchtigkeit. Dauersporen sind wie gegen Carbol und heisse Luft auch gegen schweflige Säure sehr widerstandsfähig.

1. **Kalium permanganicum**, Kaliumpermanganat, übermangansaures Kalium,  $\text{KMnO}_4$ ; in 20,5 Wasser löslich. Aeusserlich in 0,1—0,5<sup>o</sup> Lösung; innerlich 0,05—0,1.

2. **Acidum chromicum**, Chromsäureanhydrid,  $\text{CrO}_3$ ; lockere rothe Krystallmasse.

3. **Kalium bichromicum**, saures chromsaures Kalium; in 10 Wasser löslich. Aeusserlich wie Chromsäure als Aetzmittel; innerlich früher bei Syphilis.

## V. Die Verbindungen der schweren Metalle und der Thonerde als Nerven-, Muskel- und Aetzgifte.

Von den Verbindungen der schweren Metalle kommen an dieser Stelle nur solche in Betracht, in welchen das Metall an Sauerstoff gebunden ist oder aus denen es, wie aus den Salzen der Halogene, durch eine einfache Umsetzung leicht an jenen übertritt. Die Wirkung nach der Resorption hängt nicht von dem Molecül der ganzen Verbindung, sondern von dem Metalloxyd ab, welches sich im Organismus gleichsam im gelösten Zustande findet.

Die metallorganischen Verbindungen dagegen, in denen das Metall am Kohlenstoff haftet, gehören nicht hierher, weil sie ihre Wirkung nicht speciell dem Metall, sondern der Beschaffenheit des ganzen Molecüls verdanken. Nur wenn dieses völlig zersetzt wird, und das Metall in den „oxydirten“ Zustand übergeht, tritt die typische Metallwirkung ein. Die Salze des Bleitriäthyls und Kakodyloxyds z. B. verhalten sich in dieser Beziehung zunächst wie andere Basen der Fettreihe, erst wenn sie zersetzt werden, und das Blei oder das Arsen im Organismus im oxydirten Zustande auftritt, stellen sich die Blei- oder Arsenwirkungen ein.

Die pharmakologische Zusammengehörigkeit der schweren Metalle wird hauptsächlich durch ihre chemischen Beziehungen zu den eiweissartigen Stoffen bedingt, welche sich unter gewissen Bedingungen mit den Metalloxyden zu Albuminaten verbinden. Letztere entstehen auch am lebenden Organismus, und zwar an den Applicationsstellen, welche dadurch Veränderungen erleiden, die bei allen Metallen den gleichen Grundcharakter haben. Dagegen sind die nach der Resorption eintretenden Nerven- und Muskelwirkungen für jedes Metall mehr oder weniger eigenartig und dürfen deshalb nicht von seinen allgemeinen Beziehungen zu den Eiweissstoffen abgeleitet werden. Die letzteren vermitteln nur, jedoch nicht nothwendig in allen Fällen, die Lösung der Metalloxyde in den alkalischen Körperflüssigkeiten. In diesem Zustand entfaltet das Metall seinen specifischen molecularen Einfluss auf die Nerven und Muskeln und wohl auch auf die Stätten des Stoffwechsels.

Die Metalle gehören daher nach dieser Richtung ihres pharmakologischen Verhaltens zu den Nerven-, Muskel- und Protoplasmagiften. Man kann die localen Wirkungen sogar mehr oder weniger vollständig ausschliessen, wenn man von vorne herein solche Präparate anwendet, in denen das Metall mit Eiweiss oder anderen organischen Substanzen bereits in entsprechender Weise verbunden ist. Dann



erfolgt die Resorption in dieser Form, ohne dass die Applicationsstelle das Material zur Bildung solcher resorbirbaren Verbindungen herzugeben braucht. Sie bleibt deshalb unverändert.

Den vorstehenden Auseinandersetzungen entsprechend muss man die localen und allgemeinen Wirkungen der Metalle auseinanderhalten. Die ersteren lassen sich wegen ihrer Gleichartigkeit nach Charakter und Genese in zusammenfassender Weise behandeln, während in Bezug auf die allgemeinen Wirkungen fast jedes Metall eine besondere pharmakologische Gruppe bildet.

### 1. Die localen Wirkungen der Salze der schweren Metalle und der Thonerde.

Die Eiweissstoffe verbinden sich mit den Metalloxyden wie mit anderen Basen zu eigenartigen, in Wasser unlöslichen Albuminaten. Wenn ein einfaches Metallsalz mit Eiweiss in neutralen Lösungen zusammentrifft, so entsteht ein Niederschlag, der aus Eiweiss, Metalloxyd und der betreffenden Säure besteht. Die letztere lässt sich in den meisten Fällen aus dem Niederschlag durch Wasser leicht fortwaschen, ist also gleichsam in Freiheit gesetzt und kann daher in selbständiger Weise auf das Eiweiss einwirken.

Während es früher nicht gelungen war, Metallalbuminate von constanter Zusammensetzung zu erhalten, sind in neuerer Zeit säurefreie Verbindungen von Eiweiss mit Kupferoxyd dargestellt, welche von den beiden Componenten nach multiplen, aber festen Verhältnissen gebildet werden (Harnack, 1881).

Der gleiche Vorgang wie bei der Einwirkung der einfachen Metallsalze auf Eiweisslösungen erfolgt bei ihrem Zusammentreffen mit den Geweben des lebenden Organismus. Die Eiweiss- und Bindegewebssubstanzen verbinden sich mit dem Metalloxyd, während die Säure des angewendeten Salzes in selbständiger Weise Veränderungen der Gewebe hervorbringt, wie in den Fällen, in denen sie von vorne herein im freien Zustande zur Anwendung kommt. In Folge dieser Vorgänge entsteht eine Aetzung, die zum Theil von der Einwirkung des Metalloxyds, zum Theil von der der Säure abhängig ist.

Die Intensität und der Charakter der Aetzung werden einerseits von der Beschaffenheit des entstandenen Metallalbuminats,

andererseits von der Menge und den Eigenschaften der bei dem Vorgang beteiligten Säure bedingt. Ist die letztere an sich nur wenig ätzend und befindet sie sich in relativ geringer Menge in einem basischen Salze, dessen Metalloxyd mit den stickstoffhaltigen Gewebsbestandtheilen eine unlösliche, derbe, den darunterliegenden Körpertheilen fest anhaftende Masse bildet, wie z. B. das Bleioxyd, so verhindert dieser Aetzschorf (vergl. S. 209) das tiefere Eindringen des Mittels, und die Actzung bleibt auf die oberflächlichen Theile beschränkt. Die entzündliche Reizung geht in solchen Fällen bald vorüber, weil die Säure resorbirt oder einfach fortgespült wird, während der Aetzschorf längere Zeit an der Stelle haftet und Folgen veranlasst, die man, wie es bei den Gerbsäuren (S. 183) bereits angegeben ist, als adstringirende Wirkung bezeichnet, oder auch kurz Adstringirung nennt und in ausgedehnter Weise für therapeutische Zwecke verwendet.

Das Wesen der **Adstringirung** besteht in praktischer Beziehung darin, dass die Intensität der Vorgänge vermindert wird, welche bei der Entzündung Platz greifen. Sie mässigt oder beseitigt die Schwellung und Wucherung der zelligen Gewebselemente, unterdrückt eine übermässige Schleimsecretion und hemmt die Exsudat- und Eiterbildung.

Adstringirend können alle Substanzen wirken, welche mit den eiweissartigen und leimgebenden Gewebsbildnern feste, in Wasser und wässrigen Organflüssigkeiten unlösliche Verbindungen bilden. Von dem Auftreten der letzteren an der Oberfläche der Gewebselemente, in der Zwischensubstanz und der Inter-cellularflüssigkeit hängt jedenfalls die adstringirende Wirkung ab. Doch lassen sich die Vorgänge, die sich dabei abspielen, nicht näher definiren. Wenn man bei der Entzündung die Vorstellung von einer Lockerung und grösseren Durchlässigkeit der Gewebe hat, so darf die Adstringirung als das Gegentheil, als eine Verdichtung derselben aufgefasst werden.

Wahrscheinlich handelt es sich thatsächlich um eine solche. Ihre Entstehung hat man sich in der Weise zu denken, dass die zelligen Organ-elemente, sowie die Wandungen und Mündungen der verschiedenen Ernährungskanäle — Saftkanälchen, Stomata, Lymphräume, capillare Blut- und Lymphgefässe — von einer dünnen Schicht solcher Verbindungen bedeckt werden, aber nur in dem Masse, dass zwar die krankhaft verstärkte Fortbewegung und Anhäufung von Ernährungsmaterial vermindert, die normale Ernährung aber nicht gehemmt wird.

Diese Veränderung der Gewebe ist anfänglich stets von einer entzündlichen Reizung begleitet, auch dann, wenn das Freiwerden von Säure aus den Metallsalzen nicht mitwirkt; denn es handelt sich dabei ebenfalls um eine Aetzung, die nur in ihren Folgen von der gewöhnlichen verschieden ist. Daher bringen alle Adstringentien, auch die Gerbsäuren, die am wenigsten Nebenwirkungen aufweisen, stärkere acute und chronische Entzündungen hervor, wenn sie in grösseren Mengen oder längere Zeit hindurch angewendet werden. Obgleich die Reizung in der Regel gering ist und bald vorüber geht, so ist die Anwendung der Adstringentien bei sehr acut verlaufenden Entzündungen dennoch zu vermeiden.

Da ferner die Veränderung, welche der Adstringirung zu Grunde liegt, das tiefere Eindringen der angewendeten Substanzen vermindert, so pflegt der heilsame Erfolg nur in solchen Fällen mit grösserer Sicherheit einzutreten, in denen der Sitz der Erkrankung ein oberflächlicher ist; tiefer gelegene Theile werden höchstens indirect beeinflusst. Daher bilden die chronischen Katarre der Schleimhäute das eigentliche Gebiet, auf welchem die Adstringentien den grössten therapeutischen Werth haben.

Was speciell die Salze der schweren Metalle betrifft, so wirken einzelne fast nur adstringirend, falls sie nicht in übermässigen Quantitäten zur Anwendung kommen. Zu ihnen gehört vor allen das basisch essigsäure Blei, in welchem die Essigsäure als ätzender Bestandtheil nur wenig in Betracht kommt, während die festen, schwer löslichen Verbindungen des Bleioxyds mit den eiweissartigen Substanzen im hohen Grade jene Verdichtung der Gewebe herbeiführen.

Den adstringirenden Metallsalzen stehen die mehr oder weniger rein ätzenden gegenüber. Hat das Metalloxyd zwar eine grosse Neigung, sich mit den stickstoffhaltigen Gewebsbestandtheilen zu verbinden, sind aber die entstandenen Produkte, insbesondere die Albuminate, von lockerer Beschaffenheit, werden ferner die morphologischen Elemente dabei soweit zerstört, dass sie den Zusammenhang unter einander verlieren, gesellt sich endlich in Folge einer stärkeren entzündlichen Reizung die Absonderung flüssiger Exsudate hinzu, so besteht der Aetzschorf aus einer weichen, breiartigen Masse, die leicht abgestossen wird und daher kein Hinderniss für das tiefere Eindringen des Metallsalzes bildet. Die Aetzung



ist in diesem Falle eine intensive, selbst wenn eine Säurewirkung dabei nicht besonders in Betracht kommt.

Diesen Anforderungen entspricht am vollkommensten das Quecksilberoxyd, das einen weichen, wenig fest haftenden Aetzschorf bildet und nicht nur in Form seiner Salze, sondern auch unmittelbar als solches sich mit dem Eiweiss zu verbinden vermag. Seine Salze wirken daher mit Ausnahme des weissen Präcipitats nicht nennenswerth adstringirend.

Alle übrigen wichtigeren Metalloxyde nehmen in Bezug auf die Aetzung und Adstringirung, abgesehen von der Säurewirkung ihrer Salze, eine Stellung zwischen dem Blei und dem Quecksilber ein. Doch lässt sich eine bestimmte Reihenfolge mit einiger Sicherheit kaum schätzungsweise angeben, zumal es in den meisten Fällen gar nicht möglich ist, die reine Metalloxydwirkung ohne gleichzeitige Säureätzung zu erzielen, weil die Oxyde sich mit dem Eiweiss nicht direct verbinden und häufig auch keine Salze geben, in denen die Säure bei der Aetzung eine unwesentliche Rolle spielt. Meist ist die Säure dabei die Hauptsache. Von ihren Eigenschaften und von der Löslichkeit der Metallsalze hängt die Stärke der Aetzwirkung der letzteren ab.

Obenan stehen in dieser Beziehung die Metallchloride. Wenn ein solches in Wasser leicht löslich ist, so wirkt es unter allen normalen Salzen desselben Metalls am stärksten ätzend. Es braucht in dieser Beziehung nur auf das Quecksilber-, Zink- und Eisenchlorid hingewiesen zu werden, im Vergleich zu den übrigen Salzen dieser Metalle. Bei den Chloriden kommt nicht nur die Salzsäurewirkung in Frage, sondern es scheint auch freies Chlor in Thätigkeit zu treten, denn Bryk (1860) fand nach der Anwendung von Zinkchlorid in den Schorfmassen gechlorte organische Verbindungen. Wir hätten es in diesem Falle im Kleinen mit einem ähnlichen Vorgange zu thun, wie bei der Chlorirung organischer Substanzen unter der Einwirkung des Phosphorchlorids.

Die Metallchloride, welche in Wasser wenig oder gar nicht löslich sind, z. B. das Silber- und Bleichlorid und das Quecksilberchlorür, verhalten sich dagegen ziemlich indifferent. Aus dem gleichen Grunde sind die Bromide und Jodide wenig wirksam. Doch kann bei den letzteren, z. B. beim Eisenjodür, das Jod an den Applicationsstellen in Freiheit gesetzt werden und Aetzung verursachen.

Das Quecksilberjodid ist trotz seiner Unlöslichkeit in Wasser in bedeutendem Grade ätzend, weil es sich gegen das Eiweiss ähnlich wie das Oxyd verhält (vergl. S. 244).

Auf die Chloride folgen hinsichtlich der Stärke der Aetzwirkung die Nitrate. Da das salpetersaure Silber in Wasser leicht löslich ist, das Chlorsilber dagegen nicht, so ist das erstere das wirksamste Salz dieses Metalls. Eine ähnliche Stellung nimmt das Bleinitrat unter den Bleisalzen ein. Bei den Nitraten des Quecksilbers kommt noch der Umstand in Betracht, dass sie mit grosser Leichtigkeit unter Bildung basischer Salze Salpetersäure abgeben. Sie wirken deshalb nicht weniger ätzend als das Chlorid, nur bleibt die Veränderung mehr auf die Oberfläche beschränkt, weil die mitwirkende Salpetersäure das Eiweiss zum Gerinnen bringt und das tiefere Eindringen des Mittels erschwert.

Den Nitraten schliessen sich in der Reihenfolge der ätzenden Metallsalze die Sulfate an. Das schwefelsaure Zink z. B. ist ein bedeutend schwächeres Aetzmittel als das Chlorid dieses Metalls.

Bei den Salzen mit organischen Säuren ist im Wesentlichen das Metall für die Intensität und Beschaffenheit der Wirkung massgebend. Am besten lässt sich das Verhalten der einzelnen Metalle in dieser Richtung an ihren essigsauren Salzen übersehen. Auf die Acetate des Bleis und Quecksilbers kann unmittelbar das oben (S. 241—243) Gesagte bezogen werden.

Dem entsprechend ist das erstere ein Adstringens, das letztgenannte ein Aetzmittel. Auf das Blei folgt zunächst das Eisen, dann ohne scharf bestimmbare Reihenfolge das Zink, Kupfer, Silber und Zinn. Sie stehen aber alle dem Blei näher als dem Quecksilber.

Die therapeutische Bedeutung der einfachen Metallsalze ist nicht nur darin zu suchen, dass man durch die einen die verschiedenen Grade der Aetzung und durch die anderen eine mehr oder weniger starke Adstringirung hervorbringen kann, sondern beruht besonders darauf, dass man diese Wirkungen auch bei Anwendung nur eines Präparats derartig zu combiniren vermag, dass auf eine anfängliche Aetzung, welche Entzündung oder Zerstörung der Gewebe bedingt, eine mehr oder weniger starke Adstringirung folgt. Unter allen Metallsalzen nimmt in letzterer Beziehung das salpetersaure Silber die erste Stelle ein. Es führt zunächst eine intensive Zerstörung herbei, die aber aus den oben (S. 241 und 242)

angegebenen Gründen auf die oberflächlichsten Gewebsschichten beschränkt bleibt. Dann macht sich nach kurzer Zeit die Adstringirung geltend, die zum Theil von dem fest anhaftenden Aetzschorf abhängig ist.

Die Indicationen für die Anwendung des Silbernitrats ergeben sich auf Grund dieses Verhaltens von selbst. Das Mittel ist in allen Fällen am Platze, in denen bei oberflächlichen chronischen Entzündungen die Gewebe bereits soweit verändert sind, dass eine Restitution derselben nicht mehr möglich erscheint. Hier kommt es darauf an, die kranken Theile durch Zerstörung zu entfernen und in anderen die Ernährungsvorgänge entweder durch die Reizung anzuregen oder durch die Adstringirung zu mässigen.

Aehnliche combinirte Wirkungen wie durch das salpetersaure Silber lassen sich auch durch andere Metallsalze hervorbringen. Am häufigsten werden für praktische Zwecke die Sulfate des Kupfers und Zinks gebraucht. Bei ihnen tritt die Adstringirung gegenüber der Aetzung, welche hauptsächlich eine entzündliche Reizung setzt, etwas mehr in den Hintergrund, namentlich wohl deshalb, weil keine fest anhaftenden trockenen Aetzschorfe entstehen.

In Bezug auf die therapeutische Bedeutung kann man die als locale Mittel gebräuchlichen Metallpräparate in drei Gruppen eintheilen. Von diesen umfasst die erste die reinen Aetzmittel, die zweite solche Präparate, die zugleich ätzend und adstringirend wirken, und die dritte Gruppe die metallischen Adstringentien mit Einschluss der Thonerdesalze. Indessen hat diese Gruppierung nur ganz im Allgemeinen Geltung, da die Natur der localen Wirkung nicht nur von dem angewendeten Präparat, sondern noch von mancherlei anderen Umständen abhängig ist. Zu diesen gehören die Menge des Mittels und die Concentration seiner Lösungen, die Beschaffenheit der Applicationsstelle, die Zeit der Einwirkung und die Art und Weise der Anwendung. Es lässt sich z. B. ein Ueberschuss des Aetzmittels und ein Theil der Säure durch Abwaschen mit Wasser oder mit einer schwach alkalischen Flüssigkeit mittelst eines Pinsels leicht fortschaffen, und die ätzende Wirkung gegenüber der adstringirenden in beliebigem Masse abschwächen.

Die Doppelverbindungen der Metalle, z. B. der Brechweinstein, wirken nur an solchen Localitäten stärker ätzend, an denen sich,



wie im Magen und in den Hautdrüsen, freie Säure findet, durch welche jene in die einfachen Salze umgewandelt werden.

Das basisch salpetersaure Wismuth (Magisterium Bismuthi) ist in Wasser unlöslich und deshalb unter gewöhnlichen Verhältnissen unwirksam. Selbst in den Magen kann das völlig arsenfreie Präparat in grösseren Mengen gebracht werden, ohne Schaden zu verursachen. Doch wird dabei ein kleiner Theil in der sauren Magenflüssigkeit gelöst und wirkt dann adstringirend.

Da die Lösung, d. h. die Umwandlung in die wirksame Verbindung, durch die Verdünnung der Magensäure beschränkt ist, so kann man dieses Präparat in solchen Fällen mit Vortheil anwenden, in denen es darauf ankommt, einen gleichmässigen gelinden Grad jener Wirkung längere Zeit, wochen- und selbst monatelang, zu unterhalten.

Von den Metallsalzen der deutschen Pharmakopoe gehören die folgenden zu den reinen Aetzmitteln: 1. Quecksilberchlorid. 2. Rotes und gelbes Quecksilberoxyd. 3. Quecksilberjodid und auch das Jodür. 4. Zinkchlorid. 5. Brechweinstein.

Unter den nicht officinellen Aetzmitteln verdienen genannt zu werden: 1. Das salpetersaure Quecksilberoxydul, in der als Liquor Bellostii bekannten Lösung, welche 15%  $\text{HgNO}_3 + \text{H}_2\text{O}$  und 1,5% Salpetersäure enthält. 2. Das Antimonchlorür,  $\text{SbCl}_3$ , Butyrum Antimonii. 3. Das Zinnchlorid,  $\text{SnCl}_4$ , früher als Spiritus fumans Libavii berühmt.

Die nachstehenden Metallsalze und Präparate der gegenwärtigen Pharmakopoe verursachen **Aetzung und Adstringirung**: 1. Eisenchlorid und Eisenoxychlorid. 2. Schwefelsaures Eisen (Oxydul- und Oxydsalz). 3. Schwefelsaures Mangan. 4. Schwefelsaures Kupfer und Zink. 5. Essigsäures Zink. 6. Aetzflüssigkeit, Liquor corrorivus. 7. Salpetersaures Silber. 8. Jodblei.

Die gleiche Bedeutung haben verschiedene in Deutschland nicht officinelle Präparate, darunter: 1. Cuprum aluminatum, Lapis divinus; ein zusammengeschmolzenes Gemenge von Kupfersulfat, Alaun und Salpeter. 2. Normales und basisch-essigsäures Kupfer. 3. Bleinitrat. 4. Aethylschwefelsaures Blei.

Vorzugsweise adstringirend wirken die folgenden Präparate unserer Pharmakopoe: 1. Kalialann. 2. Neutrales und basisch-essigsäures Blei. 3. Zinkoxyd als Salbe (fettsäures Zink). 4. Basischsalpetersaures Wismuth. 5. Der weisse Quecksilberpräcipitat.

Die wohlfeilen Metallsalze, insbesondere das rohe schwefelsaure Eisenoxydul, werden auch als Desinfectionsmittel angewendet. Es lassen sich durch dieselben mancherlei üble Gerüche faulender

Substanzen beseitigen; namentlich wird der Schwefelwasserstoff an das Metall und das Ammoniak an die Säure des betreffenden Salzes gebunden. Eine ausreichende zerstörende Wirkung der Metallsalze auf niedere Organismen darf man nur dann erwarten, wenn sie in grossen Mengen zur Anwendung kommen. Diese Mittel haben daher keinen besonderen Vorzug vor dem Aetzkalk (vergl. S. 212).

## 2. Die Wirkungen der Metalle nach ihrer Aufnahme in das Blut.

Es ist oben (S. 240) schon darauf hingedeutet, in welcher Form die Metalle zur Resorption gelangen. Alle Verbindungen derselben, welche in alkalisch reagirenden eiweisshaltigen Flüssigkeiten löslich sind, können ihren Weg in das Blut finden, weil sie an den Applicationsstellen nicht fixirt werden. Indess vollzieht sich der Uebergang wegen der colloiden Beschaffenheit jener Verbindungen in der Regel nur sehr langsam. Da die Säuren des Arsens im freien Zustande und in Form ihrer Salze leicht löslich sind und keine Albuminate bilden, so steht ihrer raschen Verbreitung im Organismus kein Hinderniss entgegen.

Am schwierigsten erfolgt die Resorption der Metalle vom Magen und Darm aus. Einzelne werden bei der innerlichen Darreichung fast gar nicht, andere nur in so geringen Mengen in das Blut aufgenommen, dass sie bei dieser Applicationsweise überhaupt keine sicher nachweisbaren allgemeinen Wirkungen hervorbringen, selbst wenn die Einverleibung längere Zeit hindurch fortgesetzt wird.

Zu diesen Metallen gehören das Mangan, Eisen, Kobalt, Nickel, Cer, das Kupfer, Zink, Silber und das Zinn.

An Kaninchen finden sich selbst nach monatelanger Fütterung mit Mangandoppelsalzen in grossen Mengen des gesammelten Harns nur zweifelhafte Spuren des Metalls, während es bei subcutaner Anwendung sehr leicht seinen Weg durch die Nieren nimmt (Kobert, 1883). Aehnlich verhalten sich Eisen und Nickel.

Nur wenn die Metallverbindungen gleich das erste Mal in grösserer Gabe in den Magen gebracht werden und einen acuten Katarrh des Verdauungskanales verursachen, tritt das Metall in reichlichen Mengen im Harn auf. Dagegen geschieht das nicht, wenn solche Gaben bei fortgesetzter Darreichung steigender Quantitäten

nur allmählich erreicht werden. Auch die Katarrhe bleiben in diesen Fällen aus.

Man hat es hier offenbar mit einer allmählich eintretenden Abstumpfung der Empfänglichkeit der Schleimhaut gegen die Aetzung zu thun.

Diese Verhältnisse haben bisher keine genügende Berücksichtigung gefunden. Deshalb lässt es sich schwer entscheiden, wie weit in den Fällen, in denen die Metalle nach der innerlichen Darreichung im Harn in reichlichen Mengen auftraten, die Resorption von der intacten Schleimhaut stattgefunden hat. Feltz und Ritter (1877) fanden im Harn viel Kupfer, als sie durch das Sulfat oder Acetat dieses Metalls an Hunden Gastroenteritis erzeugten. Hier besteht über den Zusammenhang der Resorption mit der Erkrankung der Schleimhaut kein Zweifel.

Abgesehen vom Arsen sind das Quecksilber und das Blei die einzigen Metalle, welche auch bei ihrer innerlichen Darreichung allgemeine Wirkungen hervorbringen. Das Quecksilber wird selbst bei Anwendung vieler seiner unlöslichen Verbindungen in so erheblichen Mengen resorbirt, dass die Vergiftungserscheinungen zuweilen schon in wenigen Tagen auftreten, und das Metall sich sowohl in den Organen wie auch im Harn findet. Weniger leicht erzeugt das Blei die ihm eigenthümliche Wirkung. Meist erst nach wochen- und monatelanger Zufuhr seiner Verbindungen stellen sich die Erscheinungen ein, die man als chronische Bleivergiftung bezeichnet. Rasch eintretende, nicht auf localer Aetzung beruhende Wirkungen dieses Metalls lassen sich durch die Salze desselben bei keiner Art der Application hervorrufen.

Ogleich beim Menschen der Harn selbst nach dem Einnehmen von Goldschwefel ( $\text{Sb}_2\text{S}_5$ ) antimonhaltig wird (M. Solon, Schäfer 1858), so sind dennoch Antimonvergiftungen ohne gastroenteritische Erscheinungen nicht bekannt.

Die Ausscheidung der Metalle aus dem Organismus erfolgt in Form ihrer Doppelverbindungen mit Eiweiss oder anderen organischen Stoffen entweder durch den Harn oder mit den Fäces. In den Darm gelangt das Metall zum Theil mit der Galle aus der Leber, zum Theil wird es von der Darmschleimhaut selbst ausgeschieden. Ob diese Wege für alle Metalle Geltung haben, ist noch nicht sicher gestellt. Nach der Einspritzung von Eisen in das Blut fand eine Ausscheidung desselben auf der Schleimhaut einer Thiry'schen Darmfistel nicht statt (Quincke, 1868).

Bei ihrem Uebergang in den Harn verursachen alle Metalle ohne Ausnahme eine Nierenerkrankung, welche darin besteht,



dass die Epithelien der gewundenen und auch der geraden Harnkanälchen das Metall aufnehmen, dann allmählich zerfallen und zum Theil als Epithelialschläuche ausgestossen werden, worauf die Kanälchen veröden. Die Glomeruli bleiben anfangs intact; später unterliegen sie analogen Veränderungen.

Aehnliche Nierenentzündungen werden durch zahlreiche ätzend und reizend wirkende Substanzen bei der Ausscheidung mit dem Harn hervor gebracht.

### 1. Gruppe des Arsens und Antimons.

Zu dieser Gruppe gehören die Sauerstoffverbindungen des Arsens und Antimons (vergl. S. 240).

#### a) Die Arsenverbindungen (Arsenik).

Die Wirkungen des Arsens hängen von seinen Sauerstoffverbindungen, der arsenigen Säure und der Arsensäure, ab und können als Arsenikwirkungen bezeichnet werden.

Das Kakodyloxyd und die Kakodylsäure, in denen das Arsen an Kohlenstoff gebunden ist, wirken im unveränderten Zustande nicht wie der Arsenik giftig (Bunsen), sondern in eigenartiger Weise (C. Schmidt und Chomse, 1859). Doch erfahren sie im Organismus wie andere metallorganische Verbindungen vermuthlich unter Auftreten einer jener Oxydationsstufen allmählich eine Zersetzung und erzeugen dann die Arsenikwirkung (Lebahn, 1868; Schulz, 1879).

Die beiden Säuren des Arsens verursachen bei Menschen und Säugethieren heftige Magen- und Darmerscheinungen, die denen einer acuten Gastroenteritis vollkommen gleichen und die man deshalb früher von einer directen Aetzung der Intestinalschleimhaut abgeleitet hat.

Die arsenige Säure, um welche es sich bei solchen Vergiftungen meist handelt, ist in der That ein Aetzmittel und wird als solches noch gegenwärtig in der Chirurgie und speciell in der Zahnheilkunde gebraucht. Aber die Aetzung, die vielleicht blos von der Säurewirkung abhängt, kommt an allen Applicationsstellen nur sehr langsam zu Stande. Damit steht das rapide Auftreten der Magen- und Darmerscheinungen nicht in Einklang. Diese sind vielmehr auf die durch das Arsen verursachten intensiven Kreislaufstörungen zu beziehen, welche darin bestehen, dass der arterielle Blutdruck eine sehr starke Herabsetzung erfährt

und schliesslich auf einer so geringen Höhe anlangt, dass von einer ausreichenden Circulation nicht mehr die Rede sein kann (Böhm und Unterberger, 1874).

Die Ursache dieser Blutdruckerniedrigung ist noch nicht völlig klar gestellt. Sicher sind dabei die Gefässe der Unterleibsorgane in hervorragender und vielleicht auch in besonderer Weise betheiligt. Sie verlieren ihren Tonus, ohne dass die sie versorgenden Nerven ihre Erregbarkeit einbüßen, denn reflectorische Erregung und directe Halsmarkreizung bringen den Blutdruck wieder in die Höhe, selbst noch dann, wenn die Erstickung ihren drucksteigernden Einfluss bereits verloren hat (Böhm und Pistorius, 1882).

Schliesslich gelingt es weder durch den Reiz des Erstickungsblutes noch bei directer Splanchnicusreizung eine Steigerung des arteriellen Druckes zu erzielen, während auffallender Weise die Reizung des Halssympathicus ihre Wirkung auf die Ohrgefässe des Kaninchens in allen Stadien der Arsenikvergiftung behält (Böhm und Unterberger).

Neben der Gefässerweiterung bewirkt der Arsenik auch Herzlähmung (Brodie, 1811; Blake, 1839; Sklarek, 1866; Cunze, 1866), besonders leicht an Fröschen und zwar in derselben Weise wie die Blausäure und das Emetin.

An Säugethieren tritt die Herzlähmung nur bei plötzlicher Aufnahme grösserer Arsenikmengen in das Blut etwas mehr in den Vordergrund. Aber selbst bei weit vorgeschrittener Vergiftung und sehr niederem Blutdruck arbeitet das Herz noch soweit kräftig, dass es bei Aortencompression eine ganz ansehnliche Druckhöhe zu unterhalten vermag (Böhm und Unterberger).

Den Magen- und Darmerscheinungen, welche im Wesentlichen das Bild der acuten Arsenikvergiftung bilden und in Erbrechen, Leibschmerzen und Durchfällen mit einfachen und blutigen Darmentleerungen bestehen, liegen tief greifende Veränderungen der Schleimhaut des Verdauungskanals zu Grunde. Es handelt sich dabei hauptsächlich um Hyperämien und Blutungen in der Schleimhaut und um eine Degeneration und Abstossung der Darmepithelien (Böhm und Pistorius, 1882).

Beim Menschen sind Hyperämien, Blutungen und Ekchymosen, Schwellung der Peyer'schen und der solitären Drüsen, Exsudation und Geschwürsbildungen die gewöhnlichen Befunde an der Darmschleimhaut. Auch hat man Adenitis der Magendrüsen wie bei Phosphorvergiftung beobachtet (Grohe und Mosler, 1865).

An Hunden und Katzen ist die Darmschleimhaut mit Pseudomembranen bedeckt, welche aus verfetteten, in hyaline Kugeln umgewandelten oder zu Schläuchen ausgezogenen Darmepithelien, aus Rundzellen

und Detritusmassen zusammengesetzt sind. Nach Entfernung dieser Belagmassen erscheint die Schleimhautoberfläche in Folge einer hochgradigen Capillarhyperämie der Zotten tief purpurroth gefärbt.

Es darf wohl nicht bezweifelt werden, dass diese Veränderungen der Darmschleimhaut von der Gefässerweiterung abhängig sind. Man kann annehmen, dass die Hyperämie der Zottencapillaren die Transsudation einer gerinnbaren Flüssigkeit herbeiführt, welche die Epithelien der Zotten ablöst und mit ihnen bei der Gerinnung die Pseudomembranen bildet (Böhm und Pistorius).

Die gewöhnliche Arsenikvergiftung verläuft unter den heftigsten Magen- und Darmerscheinungen. In sehr rasch verlaufenden Fällen tritt der Tod an Menschen zuweilen unter Coma, Delirien und eklampthischen Anfällen ein, ohne dass pathologische Befunde und entsprechende Symptome auf eine Affection des Verdauungskanals hinweisen. In solchen Fällen ist die von der hochgradigen Blutdruckerniedrigung abhängige Circulationsstörung als unmittelbare Todesursache anzusehen. Die Insufficienz der Circulation unterdrückt die Funktionen des Gehirns und des verlängerten Marks so rasch, dass die Darmerscheinungen nicht Zeit haben sich zu entwickeln, obgleich an Thieren nach der Injection des Giftes in das Blut zuweilen schon 40 Minuten genügen, sie auf ihre volle Höhe zu bringen.

Eine directe Wirkung des Arseniks auf das Centralnervensystem kommt an Menschen und Säugethieren anscheinend nur in den protrahirten Fällen der Vergiftung in Frage, in denen die Lähmungserscheinungen einen gewissen selbständigen Charakter haben.

Die chronische Form der Arsenikvergiftung, die sich nach längere Zeit fortgesetzter Einwirkung kleiner Mengen des Giftes entwickelt, zeichnet sich durch das Auftreten mannigfacher Ernährungsstörungen aus. Auch gesellen sich zu den Magen- und Darmerscheinungen Katarrhe des Rachens und der Conjunctiva.

Unter den Ernährungsstörungen spielen die Verfettungen der Leber, Milz, des Herzmuskels und der Nieren eine hervorragende Rolle. An den letzteren tritt bei Thieren die oben (S. 249) beschriebene Form der Nephritis auf, die in ihren Anfängen mit Vermehrung, später mit Verminderung der Harnsecretion verbunden sein kann. Stark betheiligt ist die Haut mit ihren Anhängen. Sie nimmt eine „kachektische“ Färbung an, erscheint trocken, und es entwickeln sich an ihr Eruptionen und Geschwürsbildungen, die man dem localen Einfluss des verstäubten Arse-



niks zuschreibt, weil sie bei Hüttenarbeitern vorkommen. Indessen haben diese Veränderungen sowie das Ausfallen der Haare und zuweilen auch der Nägel vielleicht eine analoge Genese wie die Darmerscheinungen.

Die Gehirnsymptome bei der chronischen Arsenikvergiftung bestehen in psychischer Depression, Kopfschmerz, Neuralgien, Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen verschiedener Art. Ueber ihre Genese lässt sich nichts Sicheres angeben. Vielleicht sind sie nicht bloß Folgen der allgemeinen Ernährungsstörungen, der Anämie und Abmagerung, sondern hängen von einem directen nutritiven Einfluss des Arsens auf die entsprechenden Organgebiete ab.

Aehnlich zu beurtheilen ist das Schwinden des Leberglykogens an Thieren (Saikowsky, 1865).

Den deletären Folgen der chronischen Arsenikvergiftung stehen solehe Wirkungen dieses Metalls gegenüber, die unter besonderen Bedingungen die Ernährungsverhältnisse des Organismus in einer gewissen Richtung günstig beeinflussen. In dieser Beziehung sind zunächst die Angaben von grossem Interesse, die über die Arsenikesser in Steiermark vorliegen. In diesem Lande nehmen Männer, selten auch Frauen vom früheren Lebensalter an in allmählich steigenden Dosen Arsenik in der Absicht, sich „gesund und stark“ zu erhalten und für die Anstrengungen beim Bergsteigen zu kräftigen. In einem Falle erreichte die in Gegenwart von Dr. Knappe auf einmal genommene Gabe 0,3—0,4 g (Schäfer). Auch den Hausthieren wird der Arsenik in jenen Gegenden in der gleichen Absicht mit dem Futter gereicht. Pferde sollen davon ein glänzenderes Aussehen und eine grössere Rundung erlangen.

Seit dem Anfang dieses Jahrhunderts liegen auch zahlreiche Untersuchungen über den Einfluss kleiner Arsenikmengen auf Menschen und Thiere vor. Doch beziehen sich die Angaben im Wesentlichen auf das Verhalten der Respirations- und Pulsfrequenz, auf die Beschaffenheit der Herzthätigkeit, der Muskelenergie, des Appetits u. dgl. Im Allgemeinen sollen alle Thätigkeiten, auch die der Drüsen, eine Steigerung erfahren.

Exaetere experimentelle Untersuchungen haben bei Arsenikzufuhr eine vermehrte Fettablagerung (Roussin, Gies, 1877) und an jungen Kaninehen und Schweinen eine bedeutende Steigerung des Längen- und Dickenwachstums der Knochen mit Verringerung der Knochenkörperchen, Verkleinerung der Havers'schen Kanäle und Zunahme der compacten Knochenmasse ergeben (Gies).

Die schädlichen sowohl als die günstigen Folgen des Arsenikgebrauchs deuten auf Veränderungen der Stoffwechselfvorgänge hin. Worin diese ihrem Wesen nach bestehen, lässt sich nach den bisherigen Untersuchungen nicht mit voller Sicherheit beurtheilen.

An Hühnern und Tauben fanden C. Schmidt und Stürzwage (1859) eine Verminderung der Kohlensäureausscheidung und an Katzen zugleich eine Abnahme der Harnstoffmenge. In Bezug auf die letztere ergaben Versuche an Menschen und Hunden (Lolliot, 1868) und an Hammeln (Weiske, 1875) das gleiche Resultat. Bei der an Menschen absichtlich hervorgerufenen chronischen Vergiftung war der Harnstoff vermindert, die Harnsäure dagegen vermehrt (Ritter und Vaudrey, 1870).

Bei einem im Stickstoffgleichgewicht befindlichen Hunde trat keine Zunahme der Harnstoffausscheidung ein (Fokker, 1872). Auch am hungernden Hunde hatten kleine, nicht giftige Gaben arseniger Säure keinen merklichen Einfluss auf den Eiweissumsatz (v. Boeck, 1871). Etwas grössere Mengen arsensauren Natriums, und zwar bis zu 10 mg auf 1 kg Körpergewicht, verursachten dagegen an hungernden Hunden eine vermehrte Stickstoffausscheidung (Gaehdgens und Kossel, 1875). Dabei geht die letztere noch während der fortdauernden Nahrungsentziehung wieder herab, d. h. der verstärkte Eiweisszerfall wird wieder vermindert, wenn die Arsenzufuhr aufhört, zum Beweis dafür, dass diese Stoffwechselveränderung thatsächlich eine Arsenwirkung ist (Gaehdgens, 1876).

Die Körpertemperatur wurde bei Menschen und Thieren unter der Norm gefunden (Vaudrey, Cunze, Lolliot).

Ueberblickt man die Resultate dieser Untersuchungen, so stösst man auch hier, wie bei der Frage über den Einfluss anderer Agentien auf den Stoffwechsel, z. B. Chinin und Alkalien, auf Widersprüche, die nicht blos auf fehlerhafte Methoden und Versuchsbedingungen zurückzuführen, sondern darin zu suchen sind, dass der Arsenik von verschiedenen Seiten her zum Theil in entgegengesetzter Weise die Stoffwechselfvorgänge beeinflusst.

Als Grundwirkung des Arseniks ist die Gefässerweiterung anzusehen, die sicherlich nicht blos auf den Darm beschränkt ist. Wenn eine solche in den Geweben Platz greift, so könnte der vermehrte Blutreichthum derselben, der wahrscheinlich mit Verlangsamung der Circulation verbunden ist, die Ursache des verstärkten Eiweissumsatzes sein. Dagegen darf man annehmen, dass die Congestion des Verdauungskanal, auch wenn sie nicht zu schwereren Erkrankungen der Schleimhäute führt, Funk-

tionsstörungen dieser Organe verursacht und an nicht hungernden Versuchsthiere zur Beeinträchtigung der Verdauung und der Resorption der Nahrungsstoffe Veranlassung gibt, so dass das Material für den Stoffumsatz vermindert, und die Stickstoff- und Kohlensäureausscheidung herabgesetzt wird.

Ausser von einer Gefässerweiterung könnte der vermehrte Eiweissumsatz in den Geweben auch von einer directen Erregung der Stätten des Stoffwechsels durch den Arsenik abhängig sein. Ein vermehrter Eiweisszerfall in dem einen Organ kann mit einem verstärkten Aufbau und einer vermehrten Ablagerung von Gewebematerial in einem anderen ursächlich verbunden sein (Miescher-Ruesch, 1880). Vielleicht sind daher die Fettablagerungen bloß Folgen des verstärkten Umsatzes der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile.

Wenn demnach das Wesen der hier in Betracht kommenden Arsenikwirkungen sich noch mehrfach in Dunkel hüllt, so ist an eine rationelle Indication für ihre therapeutische Anwendung vorläufig noch nicht zu denken. Auch die empirischen Grundlagen für die letztere sind sehr unsichere.

In neuester Zeit scheint der Arsenikgebrauch gegen „dyskrasische“ Zustände in demselben Sinne wie das Jodkalium, insbesondere aber gegen Kachexien verschiedenen Ursprungs wieder mehr in Mode zu kommen. Sicher ist, dass dadurch in vielen Fällen, in entsprechender Weise wie bei Pferden (vergl. S. 253), ein besseres Aussehen der Kranken erzielt wird. Andauernd scheint dieser Erfolg aber nicht zu sein.

Abgesehen von diesen Fällen sind es hauptsächlich einzelne Hautkrankheiten, namentlich Psoriasis, und gewisse Fälle von Intermittens sowie Neuralgien und Neurosen, die man gelegentlich mit diesem Mittel zu bekämpfen sucht. Selbst bei einer sorgfältigen Sichtung der Angaben bleiben Fälle dieser Krankheiten übrig, in denen eine heilsame Wirkung des Mittels nicht in Abrede gestellt werden darf. Die Erfolge wären vermuthlich noch constantere, wenn sich die Arsenverbindungen in gehöriger Masse längere Zeit hindurch anwenden liessen, ohne den Magen und Darmkanal zu schädigen und allgemeine Vergiftungen hervorzurufen.

Auch in Betreff der Erklärung dieser heilsamen Folgen sind wir auf Vermuthungen und Wahrscheinlichkeiten angewiesen. Im Allgemeinen darf man jedoch annehmen, dass die heilsamen Folgen von Veränderungen des Stoffwechsels und der



Ernährungsvorgänge abhängen, die in manchen Fällen vielleicht nur einzelne Organgebiete betreffen. In letzterer Hinsicht erscheint es nicht unwahrscheinlich und das zuweilen bei Arsenikgebrauch beobachtete Auftreten eines scharlachartigen Exanthems weist direct darauf hin, dass die Gefässe der Haut in ähnlicher Weise, wenn auch in weit geringerem Masse, eine Erweiterung erfahren, wie die des Darms, und dass in Folge einer äusserlich nicht auffälligen vermehrten Blutzufuhr die Ernährung dieses Organs das eine Mal im günstigen, ein anderes Mal, wie bei der chronischen Vergiftung, im ungünstigen Sinne beeinflusst wird.

Wenn man den Arsenik als Mittel gegen Wechselfieber mit dem Chinin vergleicht, so ergeben sich in negativer Beziehung einzelne interessante Gesichtspunkte. Die Arsenverbindungen sind zunächst nicht in dem Sinne fäulnisswidrige Mittel wie das Chinin. Die arsenige Säure unterdrückt nicht Fäulnissvorgänge, sondern wird bei den letzteren von niederen Organismen zu Arsenwasserstoff reducirt. Dagegen ist sie ein Conservierungsmittel, weil sie Insekten und Würmer mit Leichtigkeit tödtet. Eine Analogie zwischen Arsenik und Chinin könnte darin gefunden werden, dass das letztere in kleineren Gaben die Körpertemperatur steigert und in diesem Falle gleich dem Arsenik wohl auch den Stoffwechsel beschleunigt. Indessen handelt es sich dabei anscheinend nur um ähnliche Folgen ganz verschiedener Wirkungen. Auch ist der Arsenik nichts weniger als ein antifebriles Mittel. Wenn er dennoch Wechselfieber heilt, so bestätigt diese Thatsache die schon beim Chinin gezogene Schlussfolgerung, dass die Wirksamkeit einer Substanz in dieser Krankheit in keinem Zusammenhang mit den allgemeinen antifebrilen Eigenschaften derselben steht.

1. **Acidum arsenicosum**,  $\text{As}_2\text{O}_3$ , arsenige Säure, richtiger Arsenigsäure-Anhydrid, weisser Arsenik; porzellanartige oder durchsichtige Stücke; in 15 heissen Wassers langsam löslich. Gaben 0,0005—0,005!, täglich 0,01—0,02! Als Aetzmittel mit 3—4 Theilen Thierkohle oder mit anderen pulverförmigen Substanzen vermischt (Cosme'sches Pulver) und mit Gummilösung zu einer Paste verarbeitet.

2. **Liquor Kalii arsenicosi**, Fowler'sche Lösung; wässrige, Melissengeist enthaltende Lösung mit 1% arseniger Säure als Kaliumsalz. Gaben 0,05—0,5!, täglich 1,0—2,0!

#### b) Die Antimonverbindungen.

Das Antimon gehört mit dem Arsen in eine Gruppe, weil seine Wirkungen, wie sie an Thieren nach der Injection der Doppelsalze, z. B. des Brechweinsteins, in das Blut oder unter die Haut zu Stande kommen, fast genau denen des Arsens gleichen.

Selbst die vermehrte Eiweisszersetzung bei hungernden Hunden fehlt nicht (Gaehtgens, 1876).

Reibt man den Brechweinstein in Form einer Salbe in die äussere Haut ein, so entsteht keine diffuse Entzündung, sondern es bilden sich Pusteln. Dies beruht darauf, dass der Brechweinstein als Doppelsalz wenig ätzend wirkt. Gelangt er aber von der Haut in die Follikel, so wird er, wie bereits im Allgemeinen (S. 246) angegeben, durch den sauren Inhalt der Follikel in ein einfaches ätzendes Salz übergeführt, welches an letzteren die Pusteln erzeugt. Wendet man statt des Brechweinsteins das Natriumsulfantimoniat oder Schlippe'sche Salz ( $\text{Na}_3\text{SbS}_4 + 9\text{H}_2\text{O}$ ) an, so ist die Spitze der Pustel roth gefärbt, weil dieses Salz durch Säuren unter Abscheidung von Fünffachschwefelantimon (Goldschwefel) zersetzt wird (Buchheim und Zimmermann, 1849).

Bei der Injection von Kalium- oder Natriumbrechweinstein in das Blut oder unter die Haut von Säugethieren geht der Blutdruck in den Arterien, genau wie bei der Arsenikwirkung, in Folge von Gefässerweiterung auf einen sehr geringen Betrag herab. Dabei verliert die Reizung der Gefässnerven vom Rückenmark aus allmählich allen Einfluss, während das Herz noch kräftig fortarbeitet, so dass durch Aortencompression und durch Digitalin noch ein ansehnlicher Druck in den Arterien hervorgerufen werden kann (Soloweitschyk, 1880).

Beim raschen Verlauf tritt der Tod in Folge der Kreislaufstörungen unter Convulsionen ein. An Hunden stellen sich ausser Erbrechen heftige Darmerscheinungen mit blutigen Durchfällen ein. An Fröschen wird in erster Linie das Herz gelähmt, zuerst die motorischen Nervenapparate und dann der Herzmuskel, wobei gleichzeitig die Funktionen des centralen Nervensystems aufhören. Auf die Skeletmuskeln wirkt das Antimon nur wie eine ermüdende Substanz.

Ein Unterschied zwischen den Wirkungen des Arseniks und der Antimonverbindungen tritt nur bei der Application der letzteren in den Magen schärfer hervor. Sie verursachen bei kleineren Gaben nur Erbrechen, nach grösseren zugleich locale Aetzung. Diese bleibt nach Arsenpräparaten aus, und das Erbrechen combinirt sich mit den bald eintretenden Darmerscheinungen.

Der Grund für diese wesentlichste Verschiedenheit in dem Verhalten der beiden Metalle ist lediglich darin zu suchen, dass die Sauerstoffverbindungen des Arsens sehr leicht, die Salze des Antimon-

oxyds sehr schwer resorbirt werden. Selbst nach der Einspritzung der letzteren in das Blut vergehen bis zum Eintritt der Vergiftungserscheinungen viele Stunden, falls nicht sehr grosse Mengen zur Anwendung kommen. Es vollzieht sich also auch der Uebergang des Antimons aus dem Blute in die Gewebe nur äusserst langsam.

Die kleinsten Mengen Arsen werden von den Applicationsstellen durch Resorption fortgeführt und im Organismus vertheilt, während das Antimon längere Zeit im Magen verweilt. In einem Falle wurden bei einem Patienten nach der Anwendung von 0,12 g Brechweinstein 0,11 g desselben im Erbrochenen wiedergefunden (Radziejewski, 1871). Die Antimonverbindungen erregen in eigenartiger Weise die Endigungen centripetaleitender Nerven und rufen das Erbrechen auf reflectorischem Wege hervor. Es entsteht zwar auch nach der Einspritzung von Brechweinstein in das Blut sehr leicht Erbrechen, z. B. an einem Hunde nach 0,18 g in 10 Minuten (Scheel, 1822). Bei Menschen hat man früher diese Applicationsweise sogar angewendet, um durch Erbrechen Fremdkörper aus dem Rachen zu entfernen. Allein dass das Erbrechen auch bei dieser Anwendungsweise nicht durch eine Wirkung der Antimonverbindungen auf Theile des Centralnervensystems bedingt wird, folgt aus der Thatsache, dass bei der Einspritzung von Brechweinstein in das Blut oder unter die Haut weit grössere Mengen des Mittels erforderlich sind, um Erbrechen hervorzurufen, als bei der Application in den Magen (L. Hermann und seine Schüler, 1872). Auch vergeht bis zum Eintritt des Brechacts im ersteren Falle eine weit längere Zeit als im letzteren. Vom Blute aus muss das Antimon erst auf der Magenschleimhaut ausgeschieden werden, bevor es Erbrechen hervorrufen kann. Das erfordert aber eine gewisse Zeit und die Anwendung grösserer Mengen. Wenn bei dieser Applicationsweise Erbrechen entsteht, so findet sich im Erbrochenen stets auch Antimon, wie es von verschiedenen Seiten in älterer und neuester Zeit nachgewiesen ist.

Therapeutisch werden die Antimonverbindungen, von ihrer Aetzwirkung abgesehen, nur als Brechmittel und als Expectorantien in demselben Sinne wie Apomorphin und Emetin angewendet. Das wichtigste Präparat ist der Brechweinstein. In solchen Fällen, in denen es darauf ankommt, zur Erzielung einer expectorirenden Wirkung einen gelinden Grad von Nausea (vergl. S. 84 u. 134) längere Zeit gleichmässig zu unterhalten, ist aber der Goldschwefel vielleicht noch zweckmässiger als der



Brechweinstein. Er enthält in geringer Menge Antimonoxyd, welches in der Säure des Magensaftes nur wenig löslich ist. Daher kann die Wirkung einen gewissen geringen Grad nicht übersteigen. Im Darm findet durch die Einwirkung von Alkalien wahrscheinlich auch eine Bildung von Natriumsulfantimoniat statt.

Wie beim Goldschwefel hängt die Wirkung einer Reihe anderer unlöslicher jetzt fast in allen Ländern ausser Gebrauch gekommener Antimonpräparate, z. B. des Mineralkermes und des natürlich vorkommenden Dreifachschwefelantimons (Spiessglanz), von der Gegenwart kleiner Mengen Antimonoxyd ab.

1. *Tartarus stibiatus*,  $C_4H_4O_6(SbO)K + \frac{1}{2}H_2O$ , Brechweinstein, weinsaures Antimonylkalium; in 17 Wasser löslich. Brechenerregende Gaben 0,1—0,2!, täglich bis 0,5! Als Expectorans: 0,005—0,02, in Lösungen. Der gleichzeitige Gebrauch von stärkeren Säuren und Basen, von Gerbstoffen, Leim und Schwefelmetallen ist zu vermeiden.

2. *Vinum stibiatum*, Brechwein. Brechweinstein 1, Xereswein 250. Als Brechmittel bei Kindern alle 10—15 Minuten einen Theelöffel bis zum Eintritt der Wirkung. Als Expectorans 10—40 Tropfen.

3. *Unguentum Tartaristibiati*. Brechweinstein 2, Paraffinsalbe 8.

4. *Stibium sulfuratum aurantiacum*,  $Sb_2S_5$ , Fünffachschwefelantimon, Goldschwefel. Gaben 0,03—0,2, in Pulvern.

5. *Stibium sulfuratum nigrum*,  $Sb_2S_3$ , Spiessglanz.

## 2. Gruppe des Quecksilbers.

Das in sauren, neutralen oder alkalischen Flüssigkeiten gelöste Quecksilber ist für jede Art von lebendem Protoplasma, für selbständige Organismen wie für Gewebelemente, ein heftiges Gift. An den Applicationsstellen verursacht es daher ausser der typischen Aetzung (vergl. S. 241 u. 244) auch in Form seiner Doppelverbindungen entzündliche Reizung und gangränöses Absterben der Gewebe. Aus dem gleichen Grunde tödtet es niedere Organismen und deren Keime und ist deshalb ein kräftiges Antisepticum und Desinfectionsmittel, das gegenwärtig in Form der Sublimatlösungen die ausgedehnteste Anwendung bei der chirurgischen Wundbehandlung findet. Selbst die widerstandsfähigsten Keime, z. B. die Dauersporen des Milzbrandbacillus, werden schon durch verdünnte Lösungen von Quecksilberchlorid getödtet, während wenige Centigramm des letzteren genügen, um in einem ganzen Liter flüssigen oder anderen Nährmaterials jede Entwicklung niederer Organismen zu unterdrücken. Nur wenn sich in den zu desinfectirenden Massen viel Eiweissstoffe,

Ammoniak oder andere stickstoffhaltige Substanzen finden, mit denen der Sublimat unlösliche Verbindungen eingeht, ist seine Wirksamkeit eine weit geringere.

Die Resorption des Quecksilbers erfolgt in Form seiner löslichen Verbindungen mit eiweissartigen oder anderen stickstoffhaltigen Substanzen. Solche Verbindungen bilden sich an den Applicationsstellen, können aber auch von vorn herein zur Anwendung kommen, wenn man eine locale Aetzung möglichst zu vermeiden wünscht (vergl. S. 240). Für subcutane Injectionen an Menschen eignen sich alle in alkalischen Flüssigkeiten löslichen Verbindungen des Quecksilberoxyds mit stickstoffhaltigen organischen Verbindungen, z. B. mit Peptonen (Bamberger) und mit den Amiden oder Amidosäuren der Fettreihe, wie Acetamid, Glykokoll, Asparagin u. dergl. mehr.

Wegen des oben (S. 244) erwähnten eigenartigen Verhaltens des Quecksilberoxyds zu den eiweissartigen Substanzen werden auch ganz unlösliche Verbindungen dieses Metalls zur Resorption gebracht. Zu den wichtigsten derselben gehört der Kalomel, welcher weder im Magen in Sublimat noch im Darmkanal in Quecksilberoxydul umgewandelt, sondern einfach von den Eiweissstoffen, allerdings nur zum kleinsten Theil, gelöst wird (Buchheim und v. Oettingen, 1848). Diese Rolle kann auch das Pepsin übernehmen (Tuson), ohne dass dabei seine Fermentwirkung in Frage kommt. Selbst im Unterhautzellgewebe erfolgt die Lösung des Kalomels, denn in dem Eiter der Abscesse, die nach seiner subcutanen Injection entstehen, findet sich eine gelöste Quecksilberverbindung (R. Bellini, 1873), und im Harn ist das Metall ebenfalls nachzuweisen.

Das Quecksilber bringt die charakteristischen Wirkungen auch dann hervor, wenn es in Form der sog. grauen Salbe in die Haut eingerieben wird.

Die Frage, in welcher Weise von der Haut aus die Aufnahme des Quecksilbers erfolgt, lässt sich noch nicht mit Sicherheit beantworten. Die Salbe enthält sehr fein vertheiltes metallisches Quecksilber und daneben in der Regel das Oxydul desselben als fettsaures Salz. Es lag daher die Vermuthung nahe, dass nur das letztere durch Vermittelung der Hautfollikel in den Organismus übergeht. Aber dieser Annahme schien die Thatsache zu widersprechen, dass die Quecksilberwirkungen auch nach dem Einreiben der aus chemisch reinem, oxydul-freiem Quecksilber dargestellten grauen Salbe auftreten (Overbeck, 1861). Daher behielt die ältere Erklärung dieses Vorganges ihre Geltung, dass die

feinen Kügelchen des Metalls durch die Haut in die Gewebe und das Blut eindringen und hier in eine wirksame Verbindung übergeführt werden. Man bemühte sich an Thieren, denen man graue Salbe in die Haut eingerieben hatte, das regulinische Metall im Blute und in den Geweben nachzuweisen. Einzelne Beobachter erhielten dabei ein positives Resultat (Eberhard, 1847; Landerer, 1847; v. Hasselt, 1849; Overbeck, 1861), andere ein völlig negatives (v. Bärensprung, 1847; Donders, 1848; Hoffmann, 1854; Rindfleisch, 1870). Aber selbst wenn die Aufnahme dieser Kügelchen von der Haut aus völlig sicher gestellt wäre, so braucht dennoch die Umwandlung des metallischen Quecksilbers in die wirksame Oxydverbindung nicht erst im Blute zu erfolgen, sondern kann schon an der Oberfläche der Haut unter dem Einfluss von Feuchtigkeit und Fettsäuren durch Oxydation an der Luft vor sich gehen. So erklärt es sich, dass oxydulfreie graue Salbe beim Einreiben in die Haut nicht schwächer wirkt, als eine reine Oxydulsalbe, wie sie v. Bärensprung (1856) statt der gewöhnlichen grauen Salbe empfohlen hat.

Die Wirkungen des Quecksilbers nach seiner Resorption betreffen in erster Linie den Verdauungskanal, insbesondere die Mundhöhle und den Dickdarm.

An Thieren lassen sich bei jeder Art der Application von der Aetzung unabhängige acute Darmerscheinungen hervorrufen, welche in Tenesmen, wässrigen oder blutigen, dysenterieartigen Durchfällen bestehen. Bei mehr chronischem Verlauf der Vergiftung finden sich besonders im Dickdarm Hyperämien, hämorrhagische Erosionen und diphtheritische Geschwüre. In Vergiftungsfällen an Menschen sind in der acutesten Form, die immerhin noch einen chronischen Charakter hat, Magenkatarrh, Kolikschmerzen, einfache und blutige Darmentleerungen und dysenterieartige Schleimhautaffectionen vorhanden. Letztere hat man neuerdings auch bei der antiseptischen Wundbehandlung mit Quecksilbersublimat auftreten sehen. Alle diese Darmerscheinungen, deren Genese noch unklar ist, entstehen auch nach der äusserlichen Einreibung der grauen Salbe (Brandis, 1870).

Einfache Stuhlentleerungen und Durchfälle ohne Schleimhautaffectionen stellen sich regelmässig bei der innerlichen Anwendung nicht zu kleiner Gaben von Kalomel und Quecksilberbromür ein. Da wegen der bald eintretenden Durchfälle der Kalomel wieder entleert wird, bevor noch erhebliche Mengen von Quecksilber zur Resorption gelangen, so folgt daraus, dass die Wirkung eine locale ist und wahrscheinlich in einer Erregung der Darmganglien besteht. Jedenfalls bleibt eine stärkere allgemeine



Reizung des Darmkanals aus, und deshalb ist der Kalomel ein vorzügliches Abführmittel, das sich besonders für solche Fälle eignet, in denen wie im Abdominaltyphus der Darm selbst der Sitz der Erkrankung ist. Bei Kinderdurchfällen erwartet man von diesem Mittel ausser der Entleerung des in Zersetzung begriffenen Darminhalts auch eine antiseptische Wirkung. In der That verhindert die Anwesenheit von Kalomel bei der künstlichen Verdauung den Eintritt der Fäulnis, ohne die Wirkung der Verdauungsfermente zu beeinträchtigen (Wassilieff, 1881).

Man hat dem Kalomel einen begünstigenden Einfluss auf die Gallensecretion zugeschrieben. Allerdings rührt die zuweilen beobachtete, eigenthümliche grüne Färbung der „Kalomelstühle“ von einem reichlichen Gehalt derselben an Gallenfarbstoff her (Simon, Buchheim und v. Oettingen, 1848). Indessen fand man in Versuchen an Thieren mit temporären und permanenten Gallen fisteln nach der Application von Kalomel nur selten eine Vermehrung oder Beschleunigung der Gallensecretion (Nasse, 1858; Röhrig), in der Regel erfuhr dieselbe vielmehr eine Verminderung (Kölliker und Müller, 1855; Scott, Bennett, Rutherford). Dagegen steigert das Quecksilberchlorid zwar nicht bei subcutaner Injection (Bennett), wohl aber bei der Application in den Magen in bedeutendem Masse die Gallenabsonderung (Literatur vergl. Rutherford, 1879).

Dem Quecksilber eigenthümlich sind die stark in den Vordergrund tretenden Wirkungen auf die Gewebe und Organe der Mundhöhle. Unter allen Erscheinungen der Quecksilberwirkung stellt sich regelmässig bei Menschen, seltener an Thieren Speichelfluss ein, der zuweilen einen hohen Grad erreicht. Er wird wenigstens in einzelnen Fällen durch Atropin unterdrückt, kommt also unter dem Einfluss der Speichelnerven zu Stande. Bei fortschreitendem Gebrauch von Quecksilberpräparaten entwickelt sich an Menschen und Thieren eine Stomatitis mit üblem Geruch aus dem Munde, wobei es namentlich an Menschen leicht zur Verschwärung der Schleimhaut und des Zahnfleisches, zu nekrotischer Zerstörung der Weichtheile und des Kiefers, Ausfallen der Zähne und Schwellung der Speicheldrüsen kommt.

Wie die Schleimhaut der Mundhöhle und des Verdauungskanals ist auch die äussere Haut häufig der Sitz merkurieller Affectionen, die in Roseola, Exanthenen und Ekzemen bestehen.

Auch die **Kreislaufsorgane** werden von dem Quecksilber stark afficirt. Bei acuten Vergiftungen erfolgt Sinken des Blutdrucks, das hauptsächlich durch Herzlähmung bedingt wird, die hier weit mehr in den Vordergrund tritt, als bei der Arsenik- und Antimonvergiftung. Jedoch scheint daran auch Gefäßlähmung einen gewissen Antheil zu haben. Nur nach der Injection etwas grösserer Mengen der oben genannten Verbindungen des Quecksilberoxyds mit Amidosäuren in das Blut sterben die Thiere unmittelbar an den Folgen der Herzlähmung, die sich auch an Fröschen gut demonstrieren lässt (v. Mering, 1880).

Endlich verursacht das Quecksilber bei der chronischen Vergiftung an Menschen, abgesehen von den als Complicationen auftretenden Erkrankungen, eine Reihe von Erscheinungen, welche das **Centralnervensystem** betreffen. Zu diesen gehört vor allen Dingen das Mercurialzittern, der Tremor mercurialis, der sich bis zu krampfartigen Bewegungen in einzelnen Gliedern steigern kann. Sehr eigenartig ist die als Erethismus mercurialis bezeichnete psychische Erregbarkeit, welche oft durch die geringfügigsten Gemüthsbewegungen verstärkt oder hervorgerufen wird und mit Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen und Herzklopfen verbunden ist. Hierher gehören auch die verbreiteten und die in verschiedenen Theilen des Organismus, z. B. in der Nähe der Gelenke, localisirten Schmerzen.

An Thieren sind diese Gehirnerscheinungen wenig ausgebildet. Doch kommen Zittern und Andeutungen des Erethismus in Form von Schreckhaftigkeit vor, aber durchaus nicht constant, so dass es schwer zu entscheiden ist, ob es sich um primäre, specifische Quecksilberwirkungen oder um die Folgen abnormer nutritiver Vorgänge handelt.

Von den im Vorstehenden skizzirten Quecksilberwirkungen und ihren Folgen lässt sich die **therapeutische Bedeutung** dieses Metalls nicht ableiten, denn abgesehen von der Anwendung des Kalomels als Abführmittel sucht man alle jene Wirkungen, selbst den als eine der ersten Erscheinungen auftretenden Speichelfluss, auf das Sorgfältigste zu vermeiden.

Man ist daher gezwungen, auch hier wie beim Arsen auf Veränderungen des Stoffwechsels und der Ernährung zurückzugreifen.

Die hervorragendste Rolle spielt das Quecksilber bei der Behandlung der **secundären syphilitischen Localerkrankungen**, der Condylome, indurirten Geschwüre, der Haut- und Rachenaffectionen. Ueber den Nutzen und die Zweckmässigkeit dieser



Behandlungsweise sind die Ansichten seit dem 16. Jahrhundert bis auf die Gegenwart zwar getheilt geblieben, doch darf man auf Grund zahlreicher übereinstimmender Angaben annehmen, dass die genannten syphilitischen Affectionen unter dem Gebrauch des Quecksilbers sicherer und rascher schwinden, als bei anderen Behandlungsweisen.

Den Vorgang der Heilung der Syphilis hat man sich wohl so zu denken, dass durch die Wirkungen des Metalls auf die Stoffwechselforgänge die Localerkrankungen beseitigt, und in Folge dessen die Quellen des syphilitischen Giftes verstopft werden. Dass das letztere von den kleinen Mengen des Metalls, die bei solchen Kuren zur Wirkung gelangen, direct zerstört wird, scheint ausserhalb des Bereiches der Möglichkeit zu liegen.

Das Quecksilber wird ausserdem, hauptsächlich in Form der Einreibungen von grauer Salbe, bei Entzündungen der serösen Häute, der Drüsen und des Unterhautzellgewebes gebraucht. Ob diese Anwendung Heilerfolge aufzuweisen hat, ist schwer zu beurtheilen, da es sich um Zustände handelt, die auch ohne jede derartige Behandlung zurückgehen können.

Wenn demnach alle Thatsachen darauf hinweisen, dass die therapeutische Bedeutung des Quecksilbers darin zu suchen ist, dass es die Stoffwechselforgänge im Allgemeinen und die Ernährungsverhältnisse der einzelnen Organe vielleicht in eigenartiger Weise beeinflusst, so ist es doch vorläufig noch nicht möglich, das Wesen dieser **Veränderungen der Ernährung und des Stoffwechsels** zu übersehen, weil uns darüber nur eine geringe Anzahl unzusammenhängender Thatsachen bekannt ist, unter denen ausserdem die Folgezustände von den primären Wirkungen schwer zu trennen sind.

In dieser Beziehung ist die Genese der sogen. Merkurialkachexie, wie sie neben den zahlreichen Localerkrankungen in Form von Anämie, Abmagerung und mancherlei Allgemeinleiden bei der chronischen Quecksilbervergiftung an Menschen vorkommt, noch ganz unklar. Es ist mindestens zweifelhaft, ob sie eine selbständige Bedeutung beanspruchen darf oder nur den Localerkrankungen ihren Ursprung verdankt. Auf die zur Erklärung dieser Ernährungsstörungen ausgeführten Blutanalysen ist im Allgemeinen kein grosses Gewicht zu legen.

Eine besondere Beachtung verdient in anderer Beziehung die zuerst an Menschen gemachte und durch Versuche an Thieren bestätigte Beobachtung, dass unter dem Gebrauch kleiner Gaben von Quecksilber das Körpergewicht zunimmt und die Zahl der rothen Blutkörperchen vermehrt wird (Liègois, 1869;



Bennett, 1874; Keyes, 1876; Schlesinger, 1881). Wir haben es also hier mit einem ähnlichen, anscheinend günstigen Einfluss auf die Ernährungsverhältnisse zu thun, wie unter gewissen Bedingungen nach dem Gebrauch kleiner Arsenikmengen (vergl. S. 253).

Ueber das Verhalten des Stoffwechsels unter dem Einfluss des Quecksilbers ist wenig bekannt. Bei einem an Syphilis leidenden, im Stickstoffgleichgewicht befindlichen Manne wurde nach der Einreibung von grauer Salbe bis zum Eintritt des Speichelflusses die Stickstoffausscheidung weder vermehrt noch vermindert gefunden (v. Boeck, 1869).

Als Folgen der Quecksilberwirkung verdienen noch genannt zu werden Verfettungen in den Organen und ein an Kaninchen und Hunden nach subcutaner Injection von Sublimat meist erst nach einiger Zeit auftretender, zuweilen 4—8 Tage anhaltender (Saikowsky, 1866) und auch an Menschen beim chronischen Mercurialismus beobachteter Diabetes. Eigenthümlich sind die reichlichen Kalkablagerungen in den Nieren (Saikowsky), die an Menschen und Thieren, insbesondere leicht und rasch bei Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten auftreten und mit einer Entkalkung der Knochen im Zusammenhang zu stehen scheinen (Prevost, 1883).

Ein eingehendes Studium hat die Vertheilung des resorbirten Quecksilbers in den Organen und seine Ausscheidung aus dem Organismus erfahren und bildet ein unerschöpfliches Thema der Bearbeitung seitens der Syphilispraktiker. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich mit dem Harn und durch die Galle mit dem Koth, hält längere Zeit nach der letzten Aufnahme an und ist grossen Unregelmässigkeiten unterworfen. Der Gebrauch von Jodkalium scheint nach neueren Untersuchungen auf die Ausscheidung keinen Einfluss zu haben (Vajda und Paschkis).

Die Auswahl der einzelnen Quecksilberpräparate zur Erzielung einer „constitutionellen“ Wirkung für therapeutische Zwecke richtet sich im Wesentlichen nach der gewünschten Applicationsweise. Der Kalomel dient für den innerlichen Gebrauch. Er bleibt aber längere Zeit im Verdauungskanal liegen und erzeugt daher leicht Durchfälle und andere Magen- und Darmerscheinungen. Für die Anwendung in Form der subcutanen Injectionen eignen sich die oben (S. 260) erwähnten Amid-, Amido- und Peptonverbindungen des Quecksilberoxyds, die aus dem Sublimat durch Vermischen seiner Lösung mit den entsprechenden stickstoffhaltigen Verbindungen und Neutralisiren der Flüssigkeit mit Natriumcarbonat hergestellt werden können. Doch kann selbst durch

solche Verbindungen, dem (S. 259) Gesagten entsprechend, nicht jede entzündliche Reizung vermieden werden. An Thieren entsteht nach der Einspritzung von Sublimat unter die Haut die oben (S. 249) genannte Form der Nierenentzündung, und im Harn erscheint Eiweiss (Saikowsky). Bei der subcutanen Injection der Quecksilberverbindungen an Menschen ist daher auf die Möglichkeit der Entstehung von Nierenerkrankungen Rücksicht zu nehmen. Die graue Salbe wird für die Schmierkuren benutzt, welche in solchen Fällen angezeigt sind, in denen man Störungen des Verdauungskanals soweit wie möglich zu vermeiden wünscht und die subcutane Application wegen der Nierenaffection fürchtet.

Die übrigen der nachstehenden Präparate eignen sich blos für die locale Anwendung, insbesondere als Aetzmittel.

1. Hydrargyrum, Quecksilber; dient zur Herstellung der grauen Salbe.

2. Unguentum Hydrargyri cinereum, graue Quecksilbersalbe. Schweineschmalz 13, Hammeltalg 7, Quecksilber 10.

3. Hydrargyrum chloratum,  $\text{HgCl}$ , Quecksilberchlorür, Kalomel; durch Sublimation hergestellte Stücke; in Wasser ganz unlöslich. Gaben als Abführmittel 0,1—0,5, bei Kindern 0,01—0,02, täglich 2—3 mal, in Pulvern. Der gleichzeitige Gebrauch von Alkalien und von Brom- und Jodkalium ist zu vermeiden.

4. Hydrargyrum chloratum vapore paratum. Durch schnelles Erkalten des Kalomeldampfes gewonnenes Pulver.

5. Hydrargyrum bichloratum,  $\text{HgCl}_2$ , Quecksilberchlorid, Sublimat; in 16 Wasser, 3 Weingeist und 4 Aether löslich. Gaben 0,005—0,03!, täglich bis 0,1!

6. Hydrargyrum jodatum, Quecksilberjodür; grünlich-gelbes, amorphes Pulver. Gaben 0,05!, täglich bis 0,2!

7. Hydrargyrum bijodatum, Quecksilberjodid; durch Fällung von  $\text{HgCl}_2$  mit  $\text{KJ}$ ; in Wasser kaum, in 130 Weingeist löslich. Gaben 0,03!, täglich bis 0,1!

8. Hydrargyrum cyanatum, Quecksilbercyanid; in 6 Wasser und 6,8 Weingeist löslich. Gaben 0,03!, täglich bis 0,1!

9. Hydrargyrum oxydatum, rothes Quecksilberoxyd; rothes Pulver. Gaben 0,03!, täglich bis 0,1!

10. Hydrargyrum oxydatum via humida paratum, gelbes Quecksilberoxyd; durch Fällen von Quecksilberchlorid mit Natronlauge dargestellt. Gaben 0,03!, täglich bis 0,1!

11. Unguentum Hydrargyri rubrum, rothe Quecksilbersalbe. Rothes Quecksilberoxyd 1, Paraffinsalbe 9.

12. Hydrargyrum praecipitatum album, weisses Quecksilberpräcipitat. Gemenge der Amido- [ $\text{NH}_2\text{HgCl}$ ] und Diamidoverbindung ( $\text{NH}_2$ ) $_2\text{HgCl}_2$ ]; weisses, in Wasser unlösliches Pulver.

13. Unguentum Hydrargyri album, weisse Quecksilbersalbe.  
Weisses Quecksilberpräcipitat 1, Paraffinsalbe 9.

### 3. Gruppe des Eisens.

Wegen seines Vorkommens im Hämoglobin der rothen Blutkörperchen spielt das Eisen in physiologischer Hinsicht eine grosse Rolle und nimmt deshalb auch als Arzneimittel unter allen übrigen schweren Metallen eine Sonderstellung ein. In seinem pharmakologischen Verhalten zeigt es dagegen mit mehreren der letzteren die grösste Uebereinstimmung.

Nach der Injection seiner neutral oder schwach alkalisch reagirenden Doppelverbindungen in das Blut oder unter die Haut bringt es in Gaben, die an Hunden 20—50 mg Eisen pro kg Körpergewicht entsprechen, eine tödtliche Vergiftung hervor (vergl. H. Meyer und Williams, 1880). Zuerst treten Erbrechen und einfache oder blutige Durchfälle auf, und es stellen sich, auch an Fröschchen, Störungen der willkürlichen Bewegungen ein, die von einer Lähmung des Centralnervensystems abhängig sind. Den Darmerscheinungen geht starkes Sinken des Blutdrucks voraus, so dass sie wahrscheinlich die gleiche Genese haben, wie jene bei der Arsenik- und Antimonvergiftung. Unter zunehmender Schwäche gehen die Thiere schliesslich an allgemeiner Lähmung zu Grunde. Bei langsamem Verlauf einer solchen Vergiftung entwickelt sich ausserdem parenchymatöse Nephritis. Wie nach anderen Mitteln, welche einige Zeit vor dem Tode die Circulation unter starker Erniedrigung des Blutdrucks beeinträchtigen, ist auch bei der Eisenvergiftung die Menge der Blutkohlensäure zuletzt auf einen äusserst geringen Betrag herabgesetzt. — Alle diese Wirkungen und ihre Folgen bleiben vollständig aus, wenn das Eisen in beliebiger Form jedoch nicht in übermässigen Mengen statt in das Blut oder unter die Haut in den Magen gebracht wird. Ein Hund von 2,5 kg Körpergewicht, welcher 5 Wochen lang täglich 0,68 g Eisen in Form des weinsauren Natriumdoppelsalzes in den Magen erhielt, blieb bis auf eine geringe Darmreizung die ganze Zeit hindurch vollständig gesund. Nur wenn sehr grosse Gaben auf einmal gegeben werden, erfolgt durch Aetzung eine Magen- und Darmentzündung, und jetzt wird das Metall auch resorbirt und findet sich hernach in reichlichen Mengen im Harn (Kobert, 1883).



Das Ausbleiben einer allgemeinen Vergiftung nach der Zufuhr nicht zu grosser Mengen von Eisenverbindungen in den Magen ist nur so zu deuten, dass dieses Metall vom Verdauungskanal nicht oder wenigstens nicht in so grossen Mengen resorbirt wird, wie sie erforderlich sind, um eine allgemeine Vergiftung herbeizuführen. Bei der subcutanen Einspritzung stellen sich an Hunden die ersten Vergiftungsercheinungen schon nach Gaben von 1—2 mg Eisen pro kg Körpergewicht ein (Jacobj, 1887). Von der gesunden Magen- und Darmschleimhaut werden niemals Eisenmengen resorbirt, die diesen kleinen subcutan applieirten Gaben entsprechen.

In früherer Zeit hat man wiederholt auch an Menschen nach dem Einnehmen von Eisenpräparaten den Uebergang von Eisen in den Harn durch Schwefelammonium und Ferrocyankalium constatirt. In diesen Fällen ist die Resorption offenbar in Folge einer Aetzung oder wenigstens einer katarrhalischen Lockerung der Schleimhaut des Verdauungskanals erfolgt, denn in anderen Fällen trat bei vorsichtiger Anwendung an Menschen und Thieren kein durch jene Reagentien direct nachweisbares Eisen im Harn auf (Beequerel, 1843; Jhering, 1852; Buchheim und Jablonowski, 1858; Hamburger, 1876).

Die Schwierigkeiten und Fehlerquellen, mit denen man es bei den Untersuchungen über die Resorption und Ausscheidung dieses Metalls zu thun hat, sind so gross, dass es bisher nicht möglich gewesen ist, genauer die Mengen festzustellen, welche unter verschiedenen Bedingungen bei der innerlichen Anwendung aufgenommen und ausgeschieden werden. Daher ist man zuweilen zu ganz unmöglichen Resultaten gelangt. So z. B. nahm in einem Versuche von Forster (1873) ein Hund mit salzarmen Fleischrückständen während 38 Tagen 0,93 g Eisen auf. In den Fäces von dieser Zeit wurden zusammen 3,59 g Eisen gefunden, also 2,66 g mehr als mit dem Futter zugeführt war, was der Berechnung nach doppelt so viel ausmacht, als in der gesammten Blutmenge des Thieres von 25 kg Körpergewicht enthalten sein konnte. Meist hat man es ausserdem nur mit sehr kleinen Mengen des Metalls zu thun, weil grössere Mengen sich wegen der Giftigkeit bei subcutaner Injection nicht anwenden lassen. In den sämmtlichen, mittelst Durchspülung der Gefässe vom Blut befreiten Organen einer jungen Katze fand Zaleski (1887) zusammen 5,7 mg Eisen, in denen einer anderen gleichaltrigen, die 56 mg Eisen subcutan erhalten hatte, 6,2 mg Eisen, oder auf die gleichen Gewichtsmengen der Organe, wie bei der normalen Katze berechnet, 5,5 mg Eisen.

Die bisherigen Untersuchungen haben zunächst soviel mit Sicherheit ergeben, dass nach vorsichtiger Einverleibung von Eisenpräpa-

raten in den Magen nur äusserst geringe Mengen in den Harn übergehen. Bei einer Chlorotischen, welche täglich 0,2 g schwefelsaures Eisenoxyd erhielt, änderte sich der Eisengehalt des Harns nicht nachweisbar (Hamburger, 1876). Von 441 mg Eisen, die ein Hund im Verlauf von 9 Tagen in Form von Ferrosulfat mit der Nahrung aufnahm, fanden sich 12,0 mg im Harn, 413,4 mg in den Fäces und 15,6 mg konnten nicht nachgewiesen werden. In einem anderen ganz ähnlichen, 8 Tage dauernden Versuche gingen von 444,8 mg Eisen 9,6 mg in den Harn über, 12,5 mg entzogen sich dem Nachweis und den Rest enthielten die Fäces. Es waren also täglich nur 1—2 mg Eisen mehr in den Harn übergegangen als bei reiner Fleischnahrung; im Ganzen nicht mehr als 2—3 % der zugeführten Menge (Hamburger, 1878 u. 1880).

Die Thatsache, dass vom Verdauungskanal aus sehr wenig Eisen in den Harn übergeht, spricht an sich nicht ohne Weiteres gegen die Resorption desselben, denn das in das Blut übergegangene Eisen kann wieder zurück in den Darm ausgeschieden sein. Die Angaben über diesen Weg der Ausscheidung sind zwar sehr schwankende, indem der Eisengehalt der Galle nach der Einverleibung von Eisensalzen von den Einen vermehrt (Buchheim und Mayer, 1850), von den Anderen unverändert gefunden wurde (Hamburger, 1878; Jacobj, 1888) und das Secret einer Thiryschen Darmfistel sich weder bei der Einspritzung von Eisensalzen in das Blut noch bei der innerlichen Darreichung derselben durch Schwefelammonium schwarzgrün färbte (Quincke, 1868). Dennoch finden sich nach der Injection von Eisen in das Blut reichliche Mengen davon in den Fäces wieder (Buchheim und Mayer, 1850). Dass im Darm unter solchen Bedingungen Schwefeleisen auftritt, ist eine von verschiedenen Seiten constatirte Thatsache. Dazu kommt, dass auch von dem subcutan injicirten Eisen nur 2—5 % in den Harn übergehen (Jacobj, 1887). Ausserdem spricht für die Ausscheidung in den Magen und Darmkanal das analoge Verhalten des Mangans, welches an Kaninchen in dem Inhalt und den Wandungen der letzteren in ansehnlichen Mengen enthalten ist, wenn es direct in das Blut oder unter die Haut gespritzt wird. Wenn dagegen unter Vermeidung jeglicher Aetzung die Manganverbindung innerlich gegeben wurde, so liessen sich in der gut abgespülten Magen- und Darmwand kaum Spuren des Metalls nachweisen, während die übrigen Organe völlig manganfrei waren (J. Cahn, 1884). Für



das Eisen lässt sich wohl das gleiche Verhalten annehmen. Es liegt sogar die Vermuthung nahe, dass in den oben angeführten Versuchen von Hamburger an Hunden selbst die geringe Menge des aus dem Harn verschwundenen Eisens nicht aus dem zugeführten Sulfat, sondern aus der Nahrung stammt. In der letzteren findet sich das Eisen in Form complicirter organischer Verbindungen, und sie sind es wahrscheinlich, welche resorbirt und assimilirt werden. Dieses eisenhaltige Hämatogen wird aber im Darm durch die hier anwesenden Schwefelalkalien leicht zersetzt, und eine entsprechende Menge von Eisen entgeht dann der Resorption. Wenn man aber andere Eisenverbindungen innerlich giebt, so binden diese den Schwefelwasserstoff, das Hämatogen bleibt von letzterem verschont, wird jetzt vollständiger resorbirt und vermehrt allerdings nur in geringer Menge den Eisengehalt des Harns (Bunge, 1884).

So erklärt es sich, dass von 15 g Manganoxydul, die ein Kaninchen im Laufe von 3 Monaten in Form der Doppelverbindung erhalten hatte, kaum nachweisbare Spuren in den Harn übergegangen waren (Kobert, 1883), während der letztere in dem Versuch von Hamburger von dem zugeführten Eisen täglich bestimmbare Mengen enthielt.

Auf Grund der vorstehend mitgetheilten Thatsachen kann man es als sicher ansehen, dass selbst eine reichliche Einverleibung von Eisenpräparaten keine erhebliche Steigerung der Aufnahme in das Blut veranlasst, falls nicht Aetzung der Magenschleimhaut eintritt. Man darf daher nach der arzneilichen Anwendung dieser Präparate auch keine besonderen, ausserhalb der physiologischen Grenzen liegende Wirkungen dieses Metalls weder auf das Gefäss- und Nervensystem noch auch auf den Stoffwechsel erwarten.

Die beobachteten oder angegebenen Veränderungen des letzteren, welche in einer vermehrten Harnstoff- oder Stickstoffausscheidung bestehen sollen, (Pokrowski, 1861; Rabuteau, 1876), sind daher auf alle anderen Ursachen zurückzuführen, nur nicht auf eine allgemeine Eisenwirkung. Aehnlich verhält es sich mit der beim Eisengebrauch gefürchteten „Aufregung des Gefässsystems“ und der zuweilen, wie nach dem Missbrauch von Säuren, eintretenden Neigungen zu Blutungen. Die Annahme, dass diesen Erscheinungen unter anderem eine Steigerung des Blutdrucks zu Grunde liegt, ist eine völlig willkürliche.

Dagegen können die localen Veränderungen, welche die Eisenverbindungen in Folge einer gelinden Aetzung und Adstringirung an der Magenschleimhaut hervorrufen, indirect auch einen erheblichen Einfluss auf die Ernährung ausüben, indem sie je nach der Stärke



und Dauer der Einwirkung das eine Mal die Verdauungs- und Resorptionsvorgänge beeinträchtigen und die allgemeine Ernährung stören, das andere Mal zur Besserung bestehender Leiden der Magenschleimhaut beitragen und dadurch, wie es von jeher von verschiedenen Seiten betont ist, auch für die Ernährung nützlich werden.

Eine eigentliche Eisenwirkung kommt daher nach unseren gegenwärtigen Kenntnissen in therapeutischer Beziehung nicht in Betracht. Die ganze Eisenfrage spitzt sich dementsprechend darauf zu, ob die kleinen Mengen des Metalls, die beim arzneilichen Gebrauch resorbirt werden, eine Züchtung der rothen Blutkörperchen in solchen Fällen zu begünstigen im Stande sind, in denen ihre Zahl in krankhafter Weise relativ und absolut vermindert ist.

Unter normalen Verhältnissen wird dem Organismus mit der gewöhnlichen Nahrung weit mehr Eisen zugeführt, als derselbe unter allen Umständen auch bei gesteigerter Blutbildung nach Blutverlusten und während des raschen Wachstums im jugendlichen Alter braucht. Bei einem Kinde wurde von dem mit der Milch aufgenommenen Eisen kaum die Hälfte für den Körper verwendet (Hösslin, 1882). Ein erwachsener Mensch enthält in seinem ganzen Körper etwa 3 g Eisen, während ihm täglich mit der Nahrung 0,06—0,09 g (Boussingault), also ein sehr beträchtlicher Theil jener Menge zugeführt wird. Daher erholt sich ein im Uebrigen gesunder Mensch auch nach den stärksten nicht tödtlichen Blutverlusten ohne jeden Eisengebrauch, wenn nur die Ernährung eine ausreichende ist.

Die therapeutische Bedeutung des Eisens erhält dadurch eine weitere Einschränkung. Es kommen nur noch solche Fälle in Betracht, in denen in Folge von chronischen Erkrankungen die Blutmenge und die Zahl der rothen Blutkörperchen oder der Hämoglobingehalt der letzteren eine Verminderung erfahren haben.

Den grössten Nutzen schreibt man dem Eisengebrauch bei der Chlorose zu, wo die Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen oder die Abnahme des Hämoglobingehalts derselben nicht bloß eine Theilerscheinung allgemeiner Ernährungsstörungen ist, sondern eine gewisse selbständige Bedeutung zu haben scheint. Seit den epochemachenden Blutanalysen von Andral und Gavaret ist es durch eine ganze Reihe von Untersuchungen sichergestellt, dass in der Chlorose bei zweckmässiger Diät nach Eisengebrauch die Menge der rothen Blutkörperchen und des Blutfarbstoffs zunimmt.

Indessen bedarf es in den regelrechten Fällen dieser Krankheit kaum solcher Analysen, um diese Thatsache zu constatiren, denn das Gleiche beweisen die an Stelle des wachsbleichen Gesichts tretenden rothen Wangen chlorotischer Mädchen, welche unter jenen Bedingungen geheilt werden. Ob das Eisen etwas dazu beiträgt, ist trotz des festgewurzelten Glaubens noch unentschieden. Allerdings darf von vorne herein die Möglichkeit nicht geleugnet werden, dass unter sonst günstigen, zum Zustandekommen der Heilung erforderlichen Bedingungen die Bildung der rothen Blutkörperchen selbst durch eine an sich geringfügige, aber längere Zeit dauernde Steigerung der resorbirten Eisenmenge bei fortgesetzter verstärkter Zufuhr des Metalls begünstigt werden kann. Doch fehlen für eine solche Annahme zur Zeit die auf erfahrungsgemässer Grundlage beruhenden Beweise.

Wenn der Nutzen des Eisens bei der Behandlung der Chlorose mehr als zweifelhaft ist, so erscheint seine Anwendung als „roborendes“ Mittel bei Anämie und allgemeiner Abmagerung, wie sie durch chronische Krankheiten hervorgebracht werden, noch weniger durch beglaubigte Erfolge motivirt, abgesehen von den Fällen, in denen durch Besserung krankhafter Zustände der Magenschleimhaut in der oben angegebenen Weise auch ein günstiger Einfluss auf die Verdauung und Ernährung erzielt wird. In methodischer Weise werden die Eisenpräparate als locale Magenmittel jedoch nicht angewendet. Sie stehen in dieser Beziehung dem basisch salpetersauren Wismuth nach.

Das Eisenchlorid dient als ein energisches blutstillendes Mittel bei oberflächlichen Blutungen, bei denen eine Unterbindung der Gefäße nicht ausführbar ist. Es verdankt diese Anwendung seiner Eigenschaft, frisches, nicht defibrinirtes Blut mit Leichtigkeit zum Gerinnen zu bringen, wobei die Säure und das Metalloxyd gleichzeitig mitwirken. Man muss aber nicht glauben, weil es Magenblutungen zu stillen vermag, damit auch Blutungen im unteren Theil des Darms mit Erfolg behandeln zu können; denn dahin gelangt es gar nicht, sondern wird schon vorher in Eisenoxydalbuminat und Schwefeleisen umgewandelt, die selbstverständlich in dieser Beziehung ganz unwirksam sind. In früherer Zeit hat man der Application des Eisenchlorids in den Magen sogar einen Einfluss auf die Blutungen innerer Organe, z. B. des Uterus, zugeschrieben.

1. *Ferrum pulveratum*, gepulvertes Eisen. Gaben 0,1—0,5.
2. *Ferrum reductum*, reducirtes Eisen. Gaben 0,05—0,3. Wie das vorige in saurem Magensaft löslich und deshalb wie die Eisensalze wirkend.
3. *Ferrum oxydatum saccharatum solubile*, Eisenzucker. Nach einer complicirten Bereitungsweise aus Eisenchlorid mit Hilfe von Natriumcarbonat, Natronlauge und Natriumbicarbonat dargestellt; enthält 3% Eisen. Gaben 1,5—3,0.
4. *Syrupus Ferri oxydati solubilis*, Eisensyrup. Eisenzucker, Wasser und Syrup je 1 Theil. Gaben theelöffelweise.
5. *Antidotum Arsenici*, Eisenoxydhydrat als Gegengift der arsenigen Säure. Ferrisulfatlösung (Liq. ferri sulf. oxyd.) 100, Wasser 250 einerseits und Magnesia 15, Wasser 250 andererseits als Schüttelmixtur. Die Wirkung beruht auf der Bildung von unlöslichem arsenigsauren Eisenoxyd.
6. *Ferrum carbonicum saccharatum*, zuckerhaltiges Ferrocyanat; aus Ferrosulfat und Natriumbicarbonat; enthält 10% Eisen. Gaben 0,5—1,5.
7. *Pilulae Ferri carbonici*, Eisenpillen. Aus Ferrocyanat, Zucker, Honig und Eibischwurzel. Jede Pille enthält 0,025 Eisen. Gaben 3—6 Stück täglich.
8. *Liquor Ferri acetici*, Ferriacetatlösung. Aus Eisenchlorid durch Ammoniak gefälltes Eisenoxydhydrat in Essigsäure gelöst; etwa 5% Eisen enthaltend. Gaben 5—20 Tropfen.
9. *Tinctura Ferri acetici aetherea*, ätherische Eisentinctur. Eisenacetatlösung 80, Weingeist 12, Essigäther 8; mit 4% Eisen. Gaben 10—25 Tropfen.
10. *Ferrum lacticum*, Ferrolactat, milchsaures Eisenoxydul. Grünlich-weiße Krusten, in 38 Wasser löslich. Gaben 0,05—0,3.
11. *Extractum Ferri pomatum*, Eisenextract. Aus gepulvertem Eisen und sauren Aepfeln durch Abpressen und Eindampfen der Flüssigkeit hergestellt. Gaben 0,2—0,5 oder messerspitzenweise.
12. *Tinctura Ferri pomata*, äpfelsaure Eisentinctur. Eisenextract 1, Zimmtwasser 9, filtrirt. Gaben 20—50 Tropfen.
13. *Ferrum sulfuricum*, Ferrosulfat, schwefelsaures Eisenoxydul; in 1,8 Wasser löslich. Mit gleichen Theilen Natrium- oder Kaliumcarbonat zur Herstellung der Blaud'schen Pillen. Gaben 0,05—0,2.
14. *Ferrum sulfuricum siccum*, entwässertes Ferrosulfat.
15. *Ferrum sulfuricum crudum*, Eisenvitriol. Desinfectionsmittel (vergl. S. 247).
16. *Liquor Ferri sulfurici oxydati*, Ferrisulfatlösung; mit 10% Eisen. Zur Darstellung des *Antidotum Arsenici* dienend (vergl. Nr. 5).
17. *Ferrum sesquichloratum*, Eisenchlorid; gelbe krystallinische Masse.
18. *Liquor Ferri sesquichlorati*, Eisenchloridlösung; mit 10% Eisen.



19. *Liquor Ferri oxychlorati*, flüssiges Eisenoxychlorid. Eisenoxydhydrat in wenig Salzsäure gelöst; 3,5% Eisen enthaltend. Basischer als das vorige.

20. *Tinctura Ferri chlorati aetherca*. Eisenchloridlösung 1, Aether 2, Weingeist 7; mit 1% Eisen.

21. *Ammonium chloratum ferratum*, Eisensalmiak; rothgelbes, 2,5% Eisen enthaltendes Pulver.

22. *Ferrum jodatum*, Eisenjodür. Eisenpulver 30, Wasser 100, Jod 82. Irrationelles Präparat, weil es keine Jodeisenwirkung geben kann.

23. *Syrupus Ferri jodati*. Eisen 20, Jod 41, Zucker 650 auf 1000 Syrup.

Hinsichtlich des **Mangans** lässt sich in therapeutischer Beziehung nur anführen, dass es gegen verschiedene, namentlich „dyskrasische“ Krankheiten versucht worden ist. Es wirkt vom Unterhautzellgewebe aus sehr giftig, indem es insbesondere Nierenentzündung verursacht, wird aber vom Magen und Darmkanal kaum in Spuren resorbirt (vergl. Eisen).

*Manganum sulfuricum*, Mangansulfat; in 0,8 Wasser löslich.

#### 4. Gruppe des Silbers.

Die Silberverbindungen sind bei ihrer Anwendung in der Therapie lediglich als local wirkende Mittel zu betrachten, obgleich sie in nicht ätzender Form, z. B. als Lösungen von Chlor-silber in unterschwefligsaurem Natrium, unter die Haut oder in das Blut gebracht sehr giftig sind.

Nach den Untersuchungen von Bogoslawski (1869), Ball (1865), Rouget (1873), Curci (1875) und Jacobi (1877) scheint die Wirkung vorwiegend in einer Lähmung des Centralnervensystems zu bestehen, von der in erster Linie die hintere Körperhälfte betroffen wird, so dass die Thiere die Hinterbeine nachschleppen (Ball). Auffallend ist das Auftreten einer profusen Secretion der Bronchialschleimhaut (Orfila, Ball, Rouget). Die Thiere gehen zuweilen unter Convulsionen an Insufficienz der Athmung zu Grunde. Ob diese aber durch Lähmung des Respirationscentrums oder in Folge von Lungenödem herbeigeführt wird, bleibt noch zu entscheiden. An Fröschen stellen sich vor der allgemeinen Lähmung Krämpfe ein, es treten Muskelzuckungen auf und das Herz kommt in der Diastole zum Stillstand (Curci).

Dass die Silberverbindungen auch vom Magen aus wenigstens in kleinen Mengen resorbirt werden, beweisen die an

Menschen nach längerem Gebrauch von Silbernitrat vielfach beobachteten und auch an Thieren unter ähnlichen Bedingungen experimentell erzeugten Ablagerungen von fein vertheiltem metallischen Silber in der Haut und in zahlreichen inneren Organen. In Folge dessen zeigen diese Theile die unter dem Namen Argyrie bekannte dunkle Färbung.

An der Haut finden sich die Silberkörnchen in der oberen Schicht des Coriums (Frommann, 1859; Riemer, 1875), in den Schweissdrüsen und den glatten Muskelfasern (Riemer). An Thieren, und zwar speciell an Ratten (Huet, 1873) und an Hunden (Ball und Charcot), bleibt die Hautfärbung aus.

Im Darmkanal ist das Metall in dem Gewebe der Schleimhaut, besonders aber in den Zotten des Dünndarms abgelagert. Die Epithelien sind allenthalben, auch an der Haut völlig frei. Unter den übrigen Organen zeichnen sich die folgenden Theile durch reichliche Ablagerungen aus: die Mesenterialdrüsen, die Plexus chlorioidei des Gehirns (Frommann, Riemer), die Gelenkzotten (Riemer), an Ratten der Duodenaltheil des Mesenteriums (Huet), die Intima der Aorta (Riemer), die Leber und die Nieren. In der Leber durchsetzen reichliche Silberausscheidungen die Wandungen der feineren Pfortaderäste und kleinen Lebervenen (Frommann), die Umgebung der Gallengänge und Arterien, sowie auch die Grundsubstanz des Bindegewebes zwischen den Acini (Riemer). In den Nieren sind die Glomeruli der hauptsächlichste Sitz der Ablagerungen, auch an Ratten. Doch fehlen sie auch in den Pyramiden und besonders an den Papillen nicht und sind hier auf und zwischen den Wandungen der geraden Harnkanälchen eingebettet (Frommann, Riemer, Huet). In der Substanz des Gehirns und Rückenmarks fand sich keine Silberablagerung (Riemer).

Die Resorption des Silbers vom Magen aus erfolgt jedenfalls nur sehr langsam. Silberwirkungen, die bei dieser Applicationsweise entstehen, sind an Menschen nicht bekannt. Auch zwei Ratten, die länger als ein Jahr täglich 5—6 mg Silbernitrat erhielten, zeigten keinerlei Störungen ihres Befindens, und die Nieren keine Zeichen von Nephritis (Huet). Dagegen traten an Kaninchen nach längere Zeit fortgesetzter Fütterung mit kleineren Mengen von unterschwefligsaurem Silbernatrium und Silberpepton Lähmungerscheinungen an den hinteren Extremitäten auf (Bogoslawski). Bei der Anwendung des salpetersauren Silbers unter ähnlichen Bedingungen gingen die Kaninchen unter Abmagerung zu Grunde, und neben Verfettungen in verschiedenen Organen fanden sich in den Nieren die oben (S. 249) geschilderten degenerativen Veränderungen (v. Rózsahégyi, 1878).

Ueber das Auftreten von Silber im Harn nach innerlichem Gebrauch desselben sind die Angaben getheilt. Abgesehen von einigen älteren positiven Resultaten wollen in neuerer Zeit Mayençon und Bergeret es auf elektrolytischem Wege nachgewiesen haben. Jacobi dagegen konnte das Metall im Harn von Kaninchen selbst nach längere Zeit fortgesetzter subcutaner Application nicht finden.

Der Grund der geringen Wirksamkeit der Silberverbindungen bei arzneilichem Gebrauch oder bei Fütterung an Thieren ist hauptsächlich darin zu suchen, dass das Metall sehr bald nach dem Durchgang durch die Wandungen des Verdauungskanals zum grossen Theil reducirt und dann abgelagert wird (Jacobi).

Wenn man an Menschen nach dem innerlichen Gebrauch des salpetersauren Silbers niemals andere als locale Veränderungen beobachtet hat, so darf man von vorne herein auch keine therapeutischen Erfolge erwarten, welche von einer Wirkung auf das Nervensystem abhängen. Die Erfahrung in der Praxis scheint diese Schlussfolgerung vollkommen zu bestätigen.

Man gebraucht das Silber noch gegenwärtig in verschiedenen Nervenkrankheiten, insbesondere bei Epilepsie und progressiver Rückenmarksparalyse, früher häufig auch bei Veitstanz, Manie und Hysterie. Dieser Gebrauch stammt nach Libavius aus den Zeiten der Kaballah, in denen man annahm, dass sich das Silber zum Morbus cerebri lunaticus wie die Luna zum Cerebrum verhalte (Kraemer).

Dieses Nervenmittel hat im Laufe der Zeiten wechselnde Schicksale durchzumachen gehabt. Während es von einzelnen Aerzten auf das Wärmste empfohlen wurde, verwarfen es andere ebenso entschieden; zeitweilig gerieth es sogar ganz in Vergessenheit, um dann später wieder aufzutauchen. Gegenwärtig ist sein Gebrauch als Nervenmittel in Abnahme begriffen, wird aber voraussichtlich, wie es bisher immer geschehen ist, bald wieder zunehmen.

Ein Theil des nicht resorbirten Silbers wird schon in der Magen- und Darmwand reducirt und auf der Schleimhaut unmittelbar unter der Epithelialschicht in Form schwarzer Körnchen abgelagert. In dieser Weise entsteht eine ausgebreitete Argyrose des Verdauungskanals (Jacobi). Es kann wohl die Frage aufgeworfen werden, ob eine derartige „Versilberung“ des Darms irgend eine Bedeutung in therapeutischer Beziehung hat. Das salpetersaure Silber, welches in so ausgezeichnete Weise zugleich ätzend und adstringirend wirkt (vergl. S. 245 u. 246), findet nicht nur bei Magen-, sondern auch bei chronischen Darmkatarrhen mit gutem Erfolg eine ausgedehnte Anwendung. Es ist schwer an-



zunehmen, dass das Nitrat im unveränderten Zustande in den Darm gelangt und hier eine eigentliche Adstringirung bewirkt, weil es schon im Magen in ein Albuminat oder in Chlorsilber übergeführt werden muss. Indessen lässt sich die Frage nach der Bedeutung einer solchen Versilberung vorläufig noch nicht entscheiden.

Ueber die Anwendung des Silbernitrats als locales Mittel ist dem oben (S. 246) im Allgemeinen Gesagten im Besonderen nichts hinzuzufügen. Noch weniger ist es nöthig, die Fälle aufzuzählen, in denen sich dieses Mittel vorzugsweise bewährt hat. Die Regeln für die zweckmässige Stärke und Dauer seiner Wirkungen hat die ärztliche Erfahrung zu formuliren.

1. *Argentum nitricum*, Silbernitrat, Höllenstein; in Stäbchenform. Löslich in 0,6 Wasser und 10 Weingeist. Gaben 0,005 — 0,03!, täglich bis 0,2!

2. *Argentum nitricum cum Kalio nitrico*, *Lapis mitigatus*. Silbernitrat 1, Kaliumnitrat 2, zusammengeschmolzen und in Stäbchenform gegossen.

Da das Gold aus seinen Verbindungen noch leichter reducirt wird als das Silber, so ist von dem nachstehenden Präparat bei der innerlichen Anwendung keinerlei allgemeine Wirkung zu erwarten. Auch als locales Mittel ist es ohne Bedeutung.

*Auro-Natrium chloratum*, Natriumgoldchlorid; 30% Gold enthaltend. Gaben 0,05!, täglich bis 0,2!

### 5. Gruppe des Kupfers und Zinks.

Die pharmakologische Zusammengehörigkeit des Kupfers und Zinks ergibt sich nicht nur aus dem gleichartigen Verhalten ihrer leicht löslichen Salze an den Applicationsstellen, sondern beruht vor allen Dingen auf den ähnlichen Wirkungen, die sie nach der Injection ihrer nicht ätzenden Doppelverbindungen in das Blut oder unter die Haut hervorbringen.

Diese Wirkungen bestehen in Lähmung der Muskeln des Skelets und des Herzens und führen an Warmblütern durch Stillstand des letzteren zum Tode (vergl. Harnack, 1874).

Ob das Zink ausserdem eine directe Wirkung auf das Centralnervensystem ausübt, ist vorläufig noch unentschieden. Die einzigen Erscheinungen, die auf eine solche Wirkung hindeuten, sind Unruhe, Schreckhaftigkeit, Sucht zum Nagen. Sie treten auch bei längere Zeit

fortgesetzter Fütterung verschiedener Säugethierarten mit Zinkoxyd neben Erbrechen und Durchfällen auf und sind von Zuckungen in den Gliedern und zuweilen von Krämpfen begleitet (Michaelis, 1851).

Eigentliche chronische Kupfer- und Zinkvergiftungen an Menschen sind nicht bekannt. Auch experimentell vermochte man eine Kupferwirkung weder in Selbstversuchen an Menschen (Galippe, 1877) noch an Thieren hervorzurufen. An letzteren fielen Fütterungsversuche mit Kupfersalzen meist völlig negativ aus (Daletzki und Pelikan, 1857; Galippe; Burcq und Ducom, 1877). Nach grösseren innerlichen Gaben des Acetats und anderer Salze des Kupfers mit Fettsäuren gingen die Thiere unter Respirationsstörungen an Herzlähmung zu Grunde (Falck und Neebe, 1857), vermuthlich weil in diesen Fällen eine Aetzung der Schleimhäute des Verdauungskanal die Resorption begünstigt hatte (vergl. S. 248). Nach der subcutanen Injection von Kupferacetat an Kaninchen entstand Nierenentzündung, und es fand sich Eiweiss im Harn (Koeck, 1873).

Die Zinkverbindungen werden in ähnlichen Fällen wie das Silber in Nervenkrankheiten, besonders bei Epilepsie und neuralgischen Leiden, gebraucht. Obgleich nach den Versuchen an Thieren die Möglichkeit einer Wirkung dieses Metalls auf das Nervensystem selbst nach innerlicher Darreichung nicht ohne Weiteres in Abrede gestellt werden darf, so fehlt es doch sowohl an einer rationellen als auch an einer ausreichenden empirischen Grundlage für eine derartige Anwendung.

Der fortdauernde Widerspruch der Meinungen über den Nutzen dieses Mittels in den genannten Krankheiten und der Mangel einer kritischen Untersuchung gestatten es vorläufig nicht, zu einer erfahrungsgemässen, von der subjectiven Ueberzeugung freien Beurtheilung der Sachlage zu gelangen. Bei weiteren therapeutischen Versuchen wird es vor allen Dingen darauf ankommen, durch eine geeignete Applicationsweise eine sichere Resorption des Zinks zu erzielen. Doch ist dabei die Gefahr im Auge zu behalten, dass z. B. nach der subcutanen Injection der nicht ätzenden Doppelverbindungen Nierenentzündung entstehen könnte (vergl. S. 249).

Die Kupfer- und Zinksalze rufen in derselben Weise wie die Antimonverbindungen (S. 258) Erbrechen hervor. Eine ausgedehnte praktische Anwendung findet in dieser Richtung nur das Kupfersulfat. Wenn das letztere in den Magen gelangt, so tritt das Erbrechen früher ein als die Aetzung und bewirkt zu-

gleich die Entleerung des Salzes. Man darf daher grössere, den Erfolg sichernde Gaben anwenden, ohne befürchten zu müssen, dass eine schädliche Aetzung entsteht. Da ausserdem bei intacter Schleimhaut von der Resorption abhängige, unerwünschte Wirkungen nicht in Frage kommen, so wird das Kupfersulfat seinen Platz als Brechmittel neben dem Apomorphin behaupten.

Als *Expectorans* eignet sich dieses Salz dagegen nicht, weil durch dasselbe die ohnehin kurz dauernde Nausea und die übrigen zu ihr gehörenden Erscheinungen (vergl. S. 84) ohne darauf folgendes Erbrechen nicht leicht hervorzurufen sind.

Verschiedene Verbindungen der beiden Metalle finden eine ausgedehnte Anwendung als locale Mittel. Das Zinkoxyd ist in Form einer Fettsalbe, in der es in geringer Menge an Fettsäuren gebunden vorkommt, ein gelindes Adstringens. Zweckmässiger wäre voraussichtlich ölsaures Zink mit Fett vermischt.

Das Zinkchlorid ist ein reines Actzmittel (vergl. S. 244) und bildet einen weichen Aetzschorf. Es eignet sich für chirurgische Zwecke daher in solchen Fällen, in denen ein fester Aetzschorf vermieden werden soll, welcher das tiefere Eindringen des Mittels verhindert und die Wirkung auf die Oberfläche beschränkt (vergl. S. 242). Auch bei der Anwendung der zerstörenden Aetzmittel zur Desinfection von Wunden darf eine scharfe Abgrenzung der Wirkung durch einen festen Schorf nicht eintreten, weil unter dem letzteren leicht Infectionsstoffe zurückbleiben könnten. Daher eignet sich das Zinkchlorid unter allen Metallsalzen am besten in derartigen Fällen als Desinfectionsmittel.

Die Sulfate der beiden Metalle dienen bei solchen äusserlichen Erkrankungen, in denen man zugleich eine oberflächliche zerstörende Aetzung und eine vorübergehende Reizung und dann eine Adstringirung hervorzubringen wünscht (vergl. S. 246).

1. *Zincum oxydatum*, Zinkoxyd. Gaben 0,05–0,3, täglich bis 2,0, in Pulvern.

2. *Zincum oxydatum crudum*, rohes Zinkoxyd.

3. *Unguentum Zinci*, Zinksalbe. Rohes Zinkoxyd 1, Schweineschmalz 9.

4. *Zincum aceticum*, Zinkacetat; in 2,7 Wasser und 36 Weingeist löslich. Gaben 0,03–0,1, täglich bis 0,3, in Lösungen.

5. *Zincum sulfuricum*, Zinksulfat,  $ZnSO_4 + 7H_2O$ ; in 0,6 Wasser löslich.



6. *Zincum chloratum*, Zinkchlorid; zerfliessliches Pulver. Als Aetzmittel wird es mit dem gleichen Theile Stärkemehl vermischt (Canquoin's Paste).

7. *Cuprum sulfuricum*, Kupfersulfat,  $\text{CuSO}_4 + 3\text{H}_2\text{O}$ ; in 3,5 Wasser löslich. Gaben als Brechmittel 1,0 in 30 Wasser alle 5 Minuten 1 Theelöffel.

8. *Cuprum sulfuricum crudum*, Kupfervitriol. Kann als Desinfectionsmittel gebraucht werden (vergl. S. 247).

9. *Liquor corrosivus*, Aetzflüssigkeit. Kupfersulfat 6, Zinksulfat 6, Essig 70, Bleiessig 12. Wirksam sind darin essigsäures Kupfer und Zink. Das Blei wird durch die Schwefelsäure der beiden erstgenannten Metalle als unwirksames Bleisulfat gefällt.

10. *Cuprum oxydatum*, Kupferoxyd. Durch Fällen von Kupfersulfat mit Natriumcarbonat und Glühen dargestellt. Selbst in verdünnten Säuren unlöslich und daher unwirksam.

### 6. Gruppe des Bleis.

Die Wirkungen des Bleis nach seiner Resorption, die in der acutesten Form nur mit Hilfe der metallorganischen Verbindungen sicher hervorgerufen werden können (vergl. Harnack, 1878), betreffen den Darm, die Muskeln und das centrale Nervensystem.

An Fröschen werden die Muskeln durch das Blei in einen Zustand versetzt, in welchem sie bei andauernder Arbeitsleistung rasch ermüden, ohne eine Abnahme der Erregbarkeit zu zeigen. Allmählich geht auch die letztere verloren, und der Muskel stirbt in den stärksten Graden der Wirkung völlig ab und fällt dann nur einer mässigen Todtenstarre anheim. Schon vorher gelangt das Herz in Folge der Lähmung seines Muskels zum Stillstand.

An Kaninchen tritt ebenfalls die Muskellähmung in den Vordergrund und erstreckt sich auch auf das Herz. Die Thiere gehen an den Folgen dieser Wirkung zu Grunde. An Katzen stellen sich bei langsamer Vergiftung Lähmungserscheinungen ein, die vielleicht von einer Muskelaffectio abhängen. An Hunden ist von der letzteren nichts nachzuweisen.

Es darf wohl nicht bezweifelt werden, dass die Bleilähmung beim Menschen als eine directe Bleiwirkung aufzufassen ist, nur tritt zu der anfänglichen einfachen Giftwirkung allmählich die Entartung der Muskeln hinzu. Die Erregbarkeit der letzteren für den unterbrochenen Inductionsstrom erlischt oder ist wenigstens vermindert, während sie für den constanten Strom und für mechanische Reize erhalten bleibt oder sogar zunimmt.

Die Gehirnerscheinungen lassen sich experimentell leicht an Hunden hervorrufen. Es sind eigenthümliche, choreaartige, bis zu förmlichen Convulsionen sich steigernde Bewegungen, die ohne Beeinträchtigung der Sensibilität und des Bewusstseins auftreten. Die Thiere gehen schliesslich an den Folgen einer Lähmung der motorischen Gebiete des Centralnervensystems zu Grunde. Die genannten Erregungssymptome werden auch an Katzen und Tauben beobachtet. Ein Theil der Erscheinungen, welche die *Encephalopathia saturnina* bei Menschen bilden, darunter die epileptiformen, mit Coma gepaarten Krämpfe, sind unzweifelhaft directe Bleiwirkungen, während ein anderer Theil derselben, namentlich die psychischen Exaltations- und Depressionszustände, der Kopfschmerz und die Amaurose, ähnlich wie die Symptome der chronischen Alkoholvergiftung als Folgen einer längere Zeit anhaltenden primären Wirkung aufzufassen sind.

Die *Arthralgia saturnina*, welche an Menschen eine häufige Erkrankungsform bei der chronischen Bleivergiftung bildet, ist an Thieren nicht beobachtet worden. Heftige Schmerzen in den Gelenken und den zunächst liegenden Muskeln, sowie krampfartige Contractionen der letzteren, welche an den Extremitäten häufig die Flexoren, am Rumpf die Extensoren des Rückens, am Thorax alle Muskeln befallen, sind die Symptome der Arthralgie, über deren Genese sich nichts Sichereres angeben lässt.

Durch die acute Bleiwirkung auf den Darm werden an Hunden und Katzen verstärkte peristaltische Bewegungen und krampfartige Contractionen des Darmrohres mit heftigen Kolikschmerzen, an Kaninchen blos einfache Durchfälle hervorgerufen. Da der Darm durch Atropin wieder in Ruhe versetzt wird, so hängen die Contractionen von einer Erregung der motorischen Darmganglien ab.

Bei der Bleikolik, welche an Menschen die häufigste Krankheitsform der chronischen Bleivergiftung ist, spielen die anfallweise auftretenden *D a r m c o n t r a c t i o n e n* die Hauptrolle. Indessen scheinen auch in anderen Unterleibsorganen direct von der Bleiwirkung abhängige krampfartige Zustände vorzukommen. An benachbarten Organen können letztere auf reflectorischem Wege entstehen. Die Beschaffenheit des Pulses, welcher verlangsamt, voll und hart ist, hängt anscheinend von der durch die Compression der Darmgefässe bedingten Anhäufung des Blutes in den übrigen Organen ab.

Alle Bleipräparate, auch die in Wasser ganz unlöslichen, wie das schwefelsaure Blei, verursachen an Menschen und Thieren bei der Application in den Magen oder unter die Haut die chronische Vergiftung.

Die Resorption des Bleis erfolgt vom Verdauungskanal aus zwar langsam, aber in ziemlich bedeutenden Quantitäten (Annuschat, 1877). Die Ausscheidung findet mit dem Harn und mit der Galle statt. Die letztere enthält das Metall nur bei reichlicher Zufuhr, obgleich es sich auch im entgegengesetzten Falle in der Leber findet (Annuschat). An Kaninchen lässt es sich schon am anderen Tage im Harn nachweisen, wenn es in einer Gabe von 3—4 mg in Form der löslichen Salze in den Magen gebracht wird (V. Lehmann, 1882). Der Gebrauch von Jodkalium begünstigt den Uebergang des Bleis in den Harn (Melsens, 1849; Oettinger, Annuschat, 1879; u. A.)

Die geschilderten Bleiwirkungen haben nur eine toxikologische Bedeutung; für therapeutische Zwecke werden sie nicht verwendet. Die Bleiverbindungen dienen gegenwärtig lediglich als local wirkende Adstringentien, über deren Bedeutung oben (S. 243) das Nöthige gesagt ist. Doch muss noch bemerkt werden, dass sie bei Magen- und Darmerkrankungen zu vermeiden oder nur mit der grössten Vorsicht, namentlich nicht längere Zeit hindurch zu gebrauchen sind, weil in Folge der Resorption die chronische Bleivergiftung entstehen kann.

Vor nicht sehr langer Zeit glaubte man bei innerlicher Darreichung von essigsauerm Blei auch auf entferntere Organe, z. B. auf die Lunge bei Blutungen derselben blutstillend und bei Entzündungen adstringirend wirken zu können.

1. **Plumbum aceticum**, Bleiacetat, Bleizucker,  $Pb(C_2H_3O_2)_2 + 3H_2O$ ; in 2,3 Wasser löslich. Gaben 0,05—0,1!, täglich bis 0.5!

2. **Plumbum aceticum crudum**, rohes Bleiacetat.

3. **Liquor Plumbi subacetici**, Acetum Plumbi, Bleiessig. Bleiacetat 3, Bleiglätte 1, Wasser 10. Klare, durch die Kohlensäure der Luft sich trübende Flüssigkeit.

4. **Aqua Plumbi**, Bleiwasser. Bleiessig 1, destill. Wasser 49. „Es sei etwas trübe.“

5. **Unguentum Plumbi**, Bleisalbe. Bleiessig 8, Schweineschmalz 92.

6. **Unguentum Plumbi tannici**, Tannin-Bleisalbe. Gerbsäure 1, Bleiessig 2, Schweineschmalz 17.



7. *Plumbum jodatum*, Jodblei; in 2000 Wasser löslich. Schwaches Aetzmittel.

Bleiglätte, Mennige und Bleiweiss vergl. unter den Pflasterbestandtheilen.

### 7. Gruppe des Wismuths.

Ueber die locale Wirkung des basisch-salpetersauren Wismuths und seine Bedeutung bei der Behandlung von Magen- und Darm-erkrankungen ist bereits (S. 247) das Nöthige gesagt. Neuerdings hat dieses Präparat auch bei der antiseptischen Wundbehandlung Verwendung gefunden und dabei Veranlassung zu Vergiftungen gegeben.

Allgemeine Wismuthwirkungen lassen sich an Thieren durch Einspritzen von weinsaurem Wismuthoxydnatrium unter die Haut oder in das Blut hervorrufen (vergl. H. Meyer und Steinfeld, 1885). Bei der acuten Vergiftung bilden anfallsweise auftretende klonische und tonische Krämpfe das Hauptsymptom, und der Tod erfolgt während eines solchen Anfalls. An curarisirten Thieren sinkt der Blutdruck in Folge centraler Lähmung der Gefässnerven und gleichzeitiger Abschwächung der Herzthätigkeit, die durch einen lähmungsartigen Zustand der motorischen Herzganglien bedingt wird. Bei chronischem Verlauf der Vergiftung ist der Verdauungskanal in hervorragender Weise betheiligte. Es stellen sich Appetitsverlust, Erbrechen, Durchfälle mit Tenesmen und, ausser an Kaninchen, Stomatitis mit Schwellung und Geschwürsbildung an der Mundschleimhaut ein. Dazu kommen Unsicherheit der Bewegungen und mehr oder weniger starke, nur bei sehr langsamem Verlauf fehlende tetanische Krämpfe, Abmagerung, Albuminurie und schliesslich Tod unter zunehmender Lähmung.

Im Dickdarm, namentlich am Coecum und dem Wurmfortsatz, zeigt die Mucosa in ihrer ganzen Dicke eine von Schwefelwismuth herrührende Schwarzfärbung. Daneben finden sich Geschwürsbildungen; in den Nieren parenchymatöse Nephritis.

Bei Menschen hat man nach der Anwendung des basischen Wismuthnitrats als Verbandmittel in Folge der Resorption des Metalloxyds von den Wundflächen ähnliche Erscheinungen auftreten sehen, und zwar: Stomatitis mit Schwellung und Bildung von Pseudomembranen in der Mundhöhle, Schwarzfärbung am Rande des Zahnfleisches, Verdauungsstörungen, Uebelkeit, Erbrechen, Leibscher-

zen, Durchfälle, Albuminurie mit körnigen Cylindern im Harn. In einem tödtlich verlaufenden Falle fand sich im Dickdarm die gleiche Schwarzfärbung (Kocher, 1882), wie sie an Thieren experimentell hervorgerufen werden kann.

Die Schwarzfärbung und die Geschwürsbildungen entstehen dadurch, dass das in den Blut- und Lymphcapillaren circulirende Metall in diesen durch den an Thieren regelmässig nur im Dickdarm, nicht aber im Magen und Dünndarm vorhandenen Schwefelwasserstoff niedergeschlagen wird. In Folge dessen entstehen an der Schleimhaut neben der Schwarzfärbung Stase des Blutes, nekrotischer Zerfall und Substanzverluste. Alle diese Veränderungen treten bei Zufuhr von Schwefelwasserstoff durch Fütterung der Thiere mit faulem Fleisch in verstärktem Masse auf, bleiben dagegen bei innerlicher Verabreichung der Metallverbindung aus, weil dabei der Schwefelwasserstoff gebunden und an dem Eindringen in die Darmwand verhindert wird (H. Meyer und Steinfeld).

Nach diesen Thatsachen ist anzunehmen, dass der innerliche Gebrauch von Metallverbindungen ausser durch Aetzung und Adstringirung auch dadurch nützlich sein kann, dass durch sie Schwefelwasserstoff gebunden und sein schädlicher Einfluss auf die Darmwand verhindert wird. Zu diesen Metallverbindungen können die meisten Eisenpräparate, der Calomel und die folgende Wismuthverbindung gerechnet werden.

**Bismuthum subnitricum**, Magisterium Bismuthi, basisches Wismuthnitrat. Weisses, sauer reagirendes, in Wasser unlösliches Pulver. Gaben 0,2—1,0, täglich bis 4,0.

### 8. Gruppe der Thonerde.

Die sämmtlichen löslichen Aluminiumsalze verhalten sich in Bezug auf ihre locale Wirkung wie die Salze der schweren Metalle. Sie bilden Thonerdealbuminate, deren Beschaffenheit sie zu kräftigen Adstringentien macht, welche auch innerlich an der Magen- und Darmschleimhaut Verwendung finden dürfen, weil sie nicht, wie die Bleisalze, in Folge von Resorption zu Vergiftungen Veranlassung geben.

Ein Uebergang von Thonerde vom Magen in das Blut scheint in erheblichem Masse nicht zu erfolgen. Von einer Adstringirung in den Lungen, Nieren oder anderen Organen vom Blute aus kann daher nicht die Rede sein, abgesehen davon, dass

die Thonerde sowie die Metalloxyde in der Form, in welcher sie sich im Blute finden, überhaupt nicht adstringirend wirken können.

In der Praxis kommt unter den Aluminiumsalzen als universales Adstringens in den verschiedensten Fällen vorzugsweise der Kalialaun zur Anwendung. Derselbe reagirt wegen der schwach basischen Eigenschaften der Thonerde im Gegensatz zu den Doppelverbindungen der schweren Metalle in bedeutendem Grade sauer und verhält sich deshalb an den Applicationsstellen wie die einfachen Metallsalze. Im Uebermass angewendet verursachen auch der Alaun und die übrigen Thonerdeverbindungen Entzündung, die sogar mit stärkerer Exsudation verbunden sein kann.

Da die Thonerde eiweissartige und viele andere organische Stoffe zu fällen vermag, so wirken ihre Salze in bedeutendem Masse fäulnisswidrig. Zur Desinfection von Latrinen, Abzugskanälen und dergl. hat man das Chloraluminium empfohlen und unter dem Namen Chloralum in den Handel gebracht. Es ist ganz zweckmässig, falls der Preis die Anwendung ausreichender Mengen nicht verbietet.

1. Alumen, Alaun,  $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 + 12\text{H}_2\text{O}$ ; in 10,5 Wasser löslich. Gaben 0,1—0,5, täglich bis 3,0; äusserlich für die verschiedensten Zwecke in Lösungen von 1—5%.

2. Alumen ustum, gebrannter Alaun; durch Erhitzen erst auf  $50^\circ$ , dann bis auf  $160^\circ$  entwässert. Wirkt durch Wasserentziehung stärker ätzend und desinficirend als die übrigen Thonerdepräparate.

3. Aluminium sulfuricum, Aluminiumsulfat,  $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 + 18\text{H}_2\text{O}$ ; in 1,2 Wasser, nicht in Weingeist löslich.

4. Liqueur Aluminiumi acetici, Aluminiumacetatlösung; aus Aluminiumsulfat, Essigsäure und Calciumcarbonat dargestellte filtrirte Flüssigkeit. Kann noch zweckmässiger aus etwa gleichen Theilen Aluminiumsulfat und Bleiacetat bereitet werden.

## Der Phosphor.

Der Phosphor ist fast ein reines Stoffwechsellgift und schliesst sich in dieser Beziehung dem Arsen an, während seine Wirkungen auf Nerven und Muskeln im Vergleich zum letzteren sehr in den Hintergrund treten.

Die gewöhnliche Modification, der sogenannte gelbe Phosphor, ist nur nach Massgabe seiner Flüchtigkeit resorbirbar. Seine Dämpfe durchdringen die Gewebe, verbreiten sich im Orga-



nismus und wirken direct vergiftend auf die Organelemente, insbesondere auf die Stätten der Stoffwechselvorgänge. Bei der Resorption kommt allerdings auch als Lösungsmittel des Phosphors die Galle in Betracht (Buchheim und Hartmann, 1866), dennoch erfolgt die Aufnahme bei innerlicher Darreichung sehr langsam, und die Vergiftungserscheinungen entwickeln sich nur allmählich, meist erst im Verlaufe von mehreren Tagen nach der Einverleibung.

Die einzige bekannte localisirte directe Wirkung ist eine Lähmung des Herzens, die sich leicht an Fröschen zur Anschauung bringen lässt und an Säugethieren nach grösseren Gaben eine langsame aber stetige Herabsetzung des Blutdrucks bewirkt, aber auch oft plötzlich den Tod herbeiführt (Hans Meyer, 1881).

Unabhängig von der lähmenden Wirkung auf das Herz treten im Verlaufe der Vergiftung in den verschiedensten Organen Ernährungsstörungen auf, unter denen die Verfettungen der Leber, der Nieren, des Herzmuskels und der übrigen quergestreiften Muskeln die Hauptrolle spielen. Die oft enorme Entwicklung der Fettleber ist dabei eine typische Erscheinung. An den Schleim- und serösen Häuten finden sich Ekchymosen, und die Magendrüsen weisen eine eigenartige Entzündung (Gastroadenitis) auf. Bei Thieren werden an den Knochen ähnliche Veränderungen wie durch den Arsenik herbeigeführt. Es tritt namentlich compacte Knochensubstanz an die Stelle der spongiösen (Wegner, 1872).

Tiefgreifend ist der Einfluss des Phosphors auf den Gesamtstoffwechsel. Er verursacht in Versuchen an hungernden Hunden eine hochgradige Vermehrung der Stickstoffausscheidung durch den Harn (Storch, 1865; J. Bauer, 1871 u. 1878; Cazeneuve, 1879).

An Thieren in der Fütterung wird das Resultat durch Erbrechen und Verdauungsanomalien gestört, indessen ist jener Einfluss auf den Stoffwechsel auch in solchen Fällen nachweisbar (Storch), und selbst bei stündlichen Harnstoffbestimmungen während eines Tages macht sich der vermehrte Stoffumsatz bemerkbar (F. A. Falck, 1877). An Hühnern stieg die Ausscheidung der Harnsäure und des Gesamtstickstoffs unter dem Einfluss des Phosphors ebenfalls in hohem Masse (Fränkel und Röhmann, 1880).

Die vermehrte Stickstoffausscheidung kann mit einer Verminderung der Harnstoffmenge verbunden sein. In diesen Fällen, die an Menschen beobachtet sind, findet sich der Stickstoff in Form verschiedener Producte im Harn, darunter zuweilen Leucin und

Tyrosin, hauptsächlich aber peptonartige Substanzen (Schultzen und Ries, 1869). Ausserdem enthält der Harn Fleischmilchsäure (Schultzen und Ries).

Die vorerwähnten Thatsachen führen zu der Annahme, dass das Wesen der durch den Phosphor bedingten Stoffwechselveränderung in einem vermehrten Zerfall von stickstoffhaltigen Körperbestandtheilen besteht. Damit ist gleichzeitig eine Verminderung der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung verbunden (Bauer, 1871), und wenn man dies mit dem vermehrten Auftreten von Fett in den Geweben und von peptonartigen Substanzen im Harn zusammenhält, so ergibt sich die weitere Folgerung, dass mit dem gesteigerten Zerfall eine Hemmung der Oxydation und Umwandlung der entstandenen Substanzen in die normalen Endproducte des Stoffwechsels einhergeht.

Bis auf die Bildung fester Knochensubstanz ergeben diese Wirkungen keinerlei rationelle Anzeige für die therapeutische Anwendung des Phosphors. Auch hat das Probiren des Mittels gegen die verschiedenartigsten Leiden bisher zu keiner empirischen Indication geführt. Die Gefahren, die mit dem Gebrauch des Phosphors verbunden sind, lassen es vorläufig nicht gerechtfertigt erscheinen, dieses heftige Gift auf das Ungewisse hin in der Therapie beizubehalten.

Phosphorus, Phosphor, P<sub>4</sub>; weisse oder gelbliche, cylindrische Stücke. Schmelzpunkt (unter Wasser) 44°. Gaben 0,001!, täglich 0,005!

Der rothe amorphe Phosphor ist weder flüchtig noch in irgend einer Flüssigkeit löslich und deshalb ganz ungiftig.

---

## VI. Verdauungsfermente und Nahrungsstoffe.

Bei der Ernährung von Kranken, die an Störungen der Magen- und Darmfunktionen leiden, geht man darauf aus, entweder sehr leicht verdauliche oder bereits fertig verdaute Nährstoffe zuzuführen oder die Verdauung durch Darreichung der Verdauungsfermente zu befördern.

Die grössere oder geringere Verdaulichkeit der Nahrungsmittel hängt von ihrer Zusammensetzung und ihrer Zubereitung ab. Hinsichtlich der Zusammensetzung kommt es nicht

nur auf die Beschaffenheit der einzelnen Bestandtheile, sondern oft auch auf die Art und Weise an, in der diese neben einander gelagert sind. Fett und Eiweiss sind an sich leicht verdaulich, fettes Fleisch dagegen ziemlich schwer, weil diese von Fettkörnchen umhüllten Fleischfasern dem Verdauungsferment im Magen weniger zugänglich sind. Das Fleisch älterer Thiere mit festem Bindegewebe wird nicht so leicht verdaut, wie das von jüngeren Individuen. Im ersteren Falle muss bei der Zubereitung anders verfahren werden als im letzteren.

Mit der Kochkunst für therapeutische Zwecke hat es die Diätetik zu thun, die in manchen Ländern als besondere Disciplin gelehrt wird und den Arzt in den Stand setzt, die Auswahl und Zubereitung der Nahrungsmittel für die einzelnen Fälle nach rationellen Grundsätzen zu treffen.

Gegenwärtig hat sich in der Pharmakopoe als arzneiliches Nahrungsmittel nur noch der Leberthran erhalten, wenn man von der isländischen Flechte absieht.

Der Leberthran hat für die Ernährung keine andere Bedeutung als jedes verdauliche Fett. Die in ihm enthaltenen Verunreinigungen, z. B. die zweifelhaften Gallenbestandtheile, sind mindestens gleichgültig. Er ist aber sehr leicht verdaulich (Berthé, 1856; Naumann, 1865), weil in ihm ein Theil der Fette in Form freier Fettsäuren enthalten ist. Wenn diese in den Darm gelangen, so werden sie sogleich, ohne Mitwirkung des Pancreassecrets, in Seifen übergeführt, emulsioniren das übrige Fett und begünstigen die Resorption desselben (Buchheim, 1874). Es wird daher beim Gebrauch des Leberthrans unter sonst gleichen Bedingungen weit mehr Fett resorbirt und für die Ernährung nutzbar gemacht, als bei Anwendung der gewöhnlichen nur aus Glyceriden bestehenden Fette. Der Leberthran ist daher ein geeignetes Mittel, um Kranken mit schwacher Verdauung in ausreichendem Masse Fett zur Ernährung zuzuführen. Voraussichtlich wird sich der Leberthran durch ein künstlich hergestelltes Gemenge von freier reiner Oelsäure und geeigneten Mengen von Glyceriden zweckmässig ersetzen lassen (Buchheim).

Unter den Kohlehydraten sind die Zuckerarten, namentlich der Traubenzucker, das Endprodukt der Mund- und Darmverdauung. Man könnte daher von vorne herein Rohr- oder Traubenzucker als Nahrungsmittel anwenden, wenn man Grund hat, anzunehmen, dass in Folge krankhafter Zustände die Verdauung



der Stärke beeinträchtigt ist. Allein es fragt sich, ob die Ernährung mit reinem Zucker zweckmässig ist. Denn grössere Mengen desselben könnten in ähnlicher Weise einwirken, wie die concentrirteren Salzlösungen (vergl. S. 192) und eine empfindliche Magenschleimhaut schädigen. Ferner ist zu berücksichtigen, dass der Zucker im Verdauungskanal zuweilen in Gährung und Zersetzung übergeht, wodurch schädliche Produkte gebildet werden. Endlich wird bei der Ernährung mit Zucker die Aufnahme und Umsetzung desselben in Bezug auf die zeitlichen Verhältnisse eine andere sein, als bei der Anwendung von Stärke oder stärkemehlhaltigen Nahrungsmitteln. Die Verdauung der letzteren beansprucht eine gewisse Zeit, die gebildeten Zuckermengen werden dabei continuirlich resorbirt und im Organismus umgesetzt. Die Leistungen des letzteren vertheilen sich daher über einen grösseren Zeitraum, während bei der Zufuhr von Zucker die Resorption rasch erfolgt und grosse Mengen desselben gleichzeitig in das Blut gelangen. Wie weit dieser Umstand in gewissen Fällen für die Ernährung nachtheilig ist, lässt sich zwar nicht bestimmen, indessen sind diese Verhältnisse immerhin bei der Ernährung von Kranken mit Kohlehydraten nicht ausser Acht zu lassen. Dazu kommt, dass bei der Zufuhr von Stärke der gebildete Zucker fortdauernd aus dem Verdauungskanal verschwindet und dem entsprechend in dem oben erwähnten Sinne weniger leicht schädlich wird.

Wenn demnach angenommen werden darf, dass die Stärke für die Ernährung mit Kohlehydraten in manchen Fällen zweckmässiger sein kann, als der Zucker, so fragt es sich weiter, ob alle Arten von Stärke für die Ernährung in Krankheiten gleich geeignet sind. Auch darüber lässt sich zur Zeit nichts Positives angeben. Doch liegt es immerhin im Bereich der Möglichkeit, dass die eine Sorte mehr als die andere bevorzugt zu werden verdient. Besonders wird es bei speciellen Untersuchungen über diese Frage darauf ankommen, ob eine Stärkesorte glatt verdaut wird, oder ob dabei in Folge der Gegenwart anderer Bestandtheile colloide, nicht resorbirbare Nebenprodukte auftreten, welche in der oben (S. 144) angegebenen Weise die Resorption des gebildeten Zuckers beeinträchtigen. Bei der Ueberführung der Kartoffelstärke in Zucker scheinen in der That solche colloide Nebenbestandtheile in ansehnlichen Mengen aufzutreten. Sie sind es, welche die glatte Krystallisation des Kartoffelstärkezuckers verhin-

dern und mehr als besondere giftige Substanzen die mit seiner Hilfe hergestellten Kunstweine schädlich machen (vergl. S. 144).

Früher wurde das unter dem Namen Arrowroot bekannte Stärkemehl verschiedener Aroideen und Cannaceen häufiger als gegenwärtig, namentlich bei der Ernährung von Kindern, gebraucht und gerühmt. Vielleicht ist auch in diesem Falle die Praxis der theoretischen Erkenntniss vorausgeeilt und hat in diesem Kohlehydrat in dem obigen Sinne ein vollständiger verdauliches Stärkemehl gefunden, als es unsere gewöhnlichen Nahrungsmittel liefern.

Von anderen Kohlehydraten kommen dann noch solche in Betracht, welche, wie Mannit, Lävulose und Inulin, die Zuckermenge des Harns bei Diabetikern nicht vermehren und zur Ernährung dieser Kranken empfohlen worden sind (Külz, 1874).

Von den fertig verdauten Eiweissstoffen wendet man in neuerer Zeit die Peptone an. Die gebräuchlichen Präparate enthalten stets Eiweisskörper und sind schon deshalb nahrhaft.

Man führt dem Magen auch Pepsin zu, um die Verdauung der gewöhnlichen eiweisshaltigen Nahrungsmittel zu befördern, wenn man Grund zu der Annahme hat, dass der Magensaft in zu geringer Menge oder in wenig wirksamer Beschaffenheit abgesondert wird. Auch über dieses Mittel hat sich ein sicheres Urtheil noch nicht gebildet. Unzweckmässig ist der von der Pharmakopoe vorgeschriebene Pepsinwein, weil sich unter seinen Bestandtheilen Glycerin findet, welches zwar das Pepsin haltbar macht, aber auf den Magen keineswegs einen günstigen Einfluss ausübt. Uebrigens liegt eine begründete Veranlassung nicht vor, das Pepsin mit Wein anzuwenden. Man gibt beide Mittel ebensogut neben einander.

Statt des Pepsins wird seit einigen Jahren ein aus den melonenartigen Früchten von *Carica Papaya* in verschiedener Weise dargestelltes, unter dem Namen *Papain* oder *Papayotin* in den Handel gebrachtes Präparat empfohlen, welches Eiweiss sowohl in neutraler, als auch in sehr schwach saurer und alkalischer Flüssigkeit verdaut, jedoch eine sehr ungleiche Wirksamkeit hat. Man benutzt es auch zum Auflösen von croupösen und diphtheritischen Auflagerungen im Rachen, indem man diese während mehrerer Minuten mit einer Lösung von wirksamem *Papain* bepinselt.

Die eingedickte Ochsen-galle, von der man sich als Beförderungsmittel der Fettverdauung grosse Erfolge versprach, hat diese Erwartungen

nicht erfüllt und ist deshalb in die neue Ausgabe der deutschen Pharmakopoe nicht wieder aufgenommen worden.

Zum Schluss verdienen als leicht verdauliche Nahrungsmittelformen das Nestle'sche Kindermehl und die Liebig'sche Kindersuppe genannt zu werden. Ersteres besteht aus Zucker, Milch und aus Weizenmehl, dessen Stärke durch überhitzten Wasserdampf in Dextrin übergeführt ist; letztere wird aus Weizenmehl, Milch, Gerstenmalz und etwas Kaliumcarbonat bereitet.

1. *Pepsinum*, Pepsin. Die Darstellung ist in der Pharmakopoe nicht angegeben. Eine Lösung von 0,1 Pepsin, 150,0 Wasser und 2,5 Salzsäure muss 10,0 gekochtes und zerkleinertes Eiweiss in 4—6 Stunden bei 40° verdauen.

2. *Vinum Pepsini*, Pepsinwein. Pepsin 50, Salzsäure 5, Glycerin 50, Weisswein 1845, Wasser 50.

3. *Oleum Jecoris Aselli*, Leberthran; aus den frischen Lebern von *Gadus Morrhua*. Blassgelbes Oel.

## VII. Mechanisch und physikalisch wirkende Mittel.

### I. Mechanische Mittel verschiedener Art, Verbandstoffe.

Sie dienen theils zur Bereitung verschiedener Arzneiformen, z. B. Pillen und Streupulver, theils zur Herstellung von chirurgischen Verbänden, theils für besondere Zwecke.

1. *Lycopodium*, Bärlappsamen; die Sporen des *Lycopodium clavatum*. Als Streupulver für Pillen; früher auch innerlich angewendet.

2. *Bolus alba*, weisser Thon; weisse zerreibliche Masse. Zu Zahn- und Streupulvern; als zweckmässiges Constituens für Pillen und Pasten, wenn die wirksame Substanz, z. B. salpetersaures Silber, leicht zersetzlich ist.

3. *Talcum*, Talk; *Magnesiumsilicat*. Zu Streupulvern (vergl. *Pulvis salicylicus cum Talco*, S. 121), zum Bestreuen von Pillen, für Pasten und Zahnpulver; mit Carmin als Schminke.

4. *Argentum foliatum*, Blattsilber. Zum Ueberziehen von übelriechenden Pillen.

5. *Calcium sulfuricum ustum*, *Gypsum ustum*, gebrannter Gyps; muss mit der Hälfte seines Gewichts Wasser gemischt innerhalb 5 Minuten erhärten.

6. *Percha lamellata*, Guttaperchapapier; es sei durchscheinend, sehr elastisch, nicht klebend.



7. *Gossypium depuratum*, gereinigte Baumwolle; sie sei von Fett fast frei.

8. *Fungus chirurgorum*, Wundschwamm; wie der Feuerschwamm aus *Polyporus fomentarius* bereitet.

Die antiseptischen Verbandstoffe und andere chirurgische Hilfsmittel, darunter auch der Badeschwamm (*Spongia marina*), sind nicht in die Pharmakopoe aufgenommen, weil sie direct von den Fabrikanten oder von besonderen Händlern, namentlich chirurgischen Instrumentenmachern, geliefert werden.

9. *Carbo ligni pulveratus*, gepulverte Holzkohle. Zu Zahnpulvern. 10. *Laminaria*; die Stiele des blattartigen Thallus von *Laminaria Cloustoni*. 11. *Hirudines*, Blutegel.

Hierher gehören auch die zur Aufnahme flüssiger Arzneien bestimmten Gallertkapseln (*Capsulae gelatinosae*), sowie die Oblaten.

12. *Crocus*, Safran; von *Crocus sativus*. 13. *Tinctura Croci*. Safran 1, verd. Weingeist 10. Dienen als Färbemittel.

## II. Pflaster und Pflasterbestandtheile.

Die Pflastermassen bestehen aus klebenden Gemengen von Harzen, Fetten und Bleiseifen (Bleipflaster) und werden bei der Anwendung auf Zeug oder Papier gestrichen. Man unterscheidet nach dem Zweck 1. Kleb- oder Heftpflaster, 2. Deckpflaster und 3. Arzneipflaster.

Die Heftpflaster, welche in der Chirurgie zur Vereinigung von Wundrändern und zur Befestigung von Verbänden dienen, müssen so hergestellt werden, dass sie gut kleben, sich dennoch leicht wieder entfernen lassen und an der Haut keine starke Reizung hervorbringen. Sie werden gegenwärtig in der Industrie in so vorzüglicher Qualität hergestellt und fertig auf Leinwand gestrichen in den Handel gebracht, dass die nach den Vorschriften der Pharmakopoeen bereiteten meist dagegen nicht aufkommen können.

Die Deckpflaster sind in vielen Fällen einfache Schutz- und Deckmittel der Haut und müssen ganz indifferent sein. Für diesen Zweck eignet sich das Bleipflaster, mit dem das Bleiweisspflaster in Bezug auf das Fehlen der reizenden Wirkung übereinstimmt. In manchen Fällen ist ein gewisser Grad einer nutritiven Reizung erwünscht, um den Zerfall oder die Schmelzung kranker Gewebstheile zu begünstigen. Man wählt dann die aus Harzen oder aus einem Gemenge der letzteren und Bleiseife bestehenden Pflaster, welche

als reizend wirkenden Bestandtheil Terpentinöl oder andere meist flüchtige Substanzen, z. B. Campher, enthalten. Man nennt sie im populären Sinne Zugpflaster. Zu den Deckpflastern kann auch das Collodium gerechnet werden.

Von den Arzneipflastern finden gegenwärtig fast nur noch solche Anwendung, welche Canthariden und andere scharfe Stoffe enthalten. Es handelt sich dabei um eine besondere Applicationsweise der betreffenden, Entzündung mit Blasenbildung oder Eiterung erzeugenden Substanzen. Die Pflastermasse fixirt die letzteren an der Haut und vermittelt zugleich ihren Uebergang auf die Cutis, indem sie als Lösungsmittel der Hautschmiere und des wirksamen Bestandtheils, z. B. des Cantharidins, dient. Diese Pflaster sind bei den betreffenden Gruppen aufgeführt.

In der deutschen Pharmacopoe finden sich gegenwärtig, mit Ausnahme des Quecksilberpflasters, von dem man nicht bloß eine mechanische Wirkung erwartet, keine Pflaster mehr, die andere als local wirkende Arzneistoffe enthalten.

Die Belladonna-, Opium-, Schierlings- und andere derartige Pflaster sind mit Recht ausser Gebrauch gekommen. Zwar findet ein Uebergang von Alkaloiden in das Blut auch bei dieser Applicationsweise statt, indess liegt kein Grund vor, diese Art der Application, welche die grössten Unsicherheiten für die Resorption jener Stoffe bietet, zur Erzeugung allgemeiner Wirkungen zu verwenden. An der Haut selbst bringen nur wenige Alkaloide (Cocaïn, Veratrin, Aconitin) überhaupt Wirkungen hervor.

Auch solche Pflaster sind mit Recht fortgelassen worden, welche sich vor den einfachen Deck- und Heftpflastern bloß durch einen Gehalt an aromatisch oder übelriechenden (Asant) und färbenden Bestandtheilen unterscheiden; denn solche Nebenbestandtheile sind für die Aufgaben, welche die Pflaster zu erfüllen haben, völlig gleichgültig.

#### a) Pflaster.

1. **Emplastrum Lithargyri**, E. plumbi, E. Diachylon simplex, Bleipflaster. Durch Zusammenkochen gleicher Theile Olivenöl, Schweineschmalz und Bleiglätte dargestellt. Besteht aus den Bleiseifen verschiedener Fettsäuren, namentlich der Oelsäure.

2. **Emplastrum Cerussae**, Bleiweisspflaster. Bleipflaster 60, Olivenöl 10, Bleiweiss 35.

3. **Emplastrum Lithargyri compositum**, Gummipflaster. Bleipflaster 120, gelbes Wachs 15, Ammoniakgummi 10, Galbanum 10, Terpentin 10.

4. **Emplastrum fuscum camphoratum**, Mutterpflaster. Menige 30, Olivenöl 60, gekocht und dann Wachs 15, Campher 1 zugesetzt.

5. *Emplastrum saponatum*, Seifenpflaster. Bleipflaster 70, gelbes Wachs 10, medicin. Seife 5, Campher 1.
6. *Emplastrum Hydrargyri*. Quecksilber 10, Terpentin 5, Bleipflaster 30, gelbes Wachs 5.
7. *Emplastrum adhaesivum*, Heftpflaster. Bleipflaster 500, gelbes Wachs 50, Dammarharz 50, Geigenharz 50, Terpentin 5.
8. *Collodium*. Collodiumwolle 2, Aether 42, Weingeist 6.
9. *Collodium elasticum*. Collodium 49, Ricinusöl 1.

#### b) Pflasterbestandtheile.

1. *Resina Dammar*, Dammarharz; von verschiedenen indischen Bäumen, besonders Dammara- und Hopeaarten. 2. *Colophonium*, Geigenharz; vom Terpentin befreites Harz von *Pinus australis* und *P. Taeda*. 3. *Ammoniacum*, Ammoniakgummi; von *Dorema Ammoniacum*. 4. *Galbanum*, Mutterharz; Gummiharz nordpersischer *Ferula*arten. 5. *Cera flava*, gelbes Bienenwachs. 6. *Cera alba*, gebleichtes Bienenwachs. 7. *Lithargyrum*, Bleiglätte, Bleioxyd,  $PbO$ . 8. *Minium*, Mennige,  $Pb_3O_4$ . 9. *Cerussa*, Bleiweiss,  $2(PbCO_3) + Pb(OH)_2$ .

### III. Salben und fette Oele.

Die aus Fetten und anderen ähnlichen Substanzen hergestellten Salben haben eine weiche, butterartige Consistenz und dienen zum Bestreichen der Haut, entweder um diese geschmeidig zu machen oder wunde, von der Epidermis entblösste Stellen mit einem deckenden Ueberzug zu versehen, oder endlich um Arzneistoffe an der Haut zu fixiren, namentlich solche, die an der letzteren in anderer Form nicht haften würden. Gewöhnlich handelt es sich um Substanzen, die an der Haut selbst zur Wirkung kommen sollen. Doch kann, wie namentlich bei der grauen Quecksilbersalbe, auch der Uebergang des wirksamen Bestandtheils in das Blut beabsichtigt werden. Die Resorption der meisten Stoffe erfolgt bei dieser Applicationsweise leicht, weil die Salbenmasse den fettigen Ueberzug der Haut löst und das Eindringen der Substanzen in die Hautfollikel ermöglicht. Oele und weiche Fette werden beim Einreiben in die Haut von dieser in grösseren Mengen aufgenommen. Die arzneilichen Salben sind bei den betreffenden Gruppen aufgeführt.

Auch die Linimente (vergl. S. 170) können zu den local wirkenden arzneilichen Salben gerechnet werden.



## a) Salben.

1. *Unguentum Paraffini*, Vaseline. Festes Paraffin 1, flüssiges Paraffin 4. 2. *Adeps suillus*, Schweineschmalz. 3. *Unguentum leniens*, Cold-Cream. Weisses Wachs 4, Walrath 5, Mandelöl 32, Wasser 16, Rosenöl 1 Tropfen. 4. *Unguentum cereum*, Wachssalbe. Olivenöl 7, gelbes Wachs 3. 5. *Unguentum Cerussae*, Bleiweissalbe. Bleiweiss 3, Paraffinsalbe 7. 6. *Unguentum Cerussae camphoratum*. Bleiweissalbe 95, Campher 5. 7. *Unguentum Diachylon*; Bleipflaster und Olivenöl zu gleichen Theilen. 8. *Unguentum Rosmarini compositum*, Rosmarinsalbe. Schweineschmalz 16, Talg 8, gelbes Wachs 2, Muskatbutter 2, Rosmarinöl 1, Wacholderbeeröl 1. 9. *Balsamum Nucistae*, Muskatbalsam. Wachs 1, Olivenöl 2, Muskatbutter 6. 10. *Unguentum Glycerini*, Glycerinsalbe. Traganthpulver 1, Weingeist 5, Glycerin 50.

## b) Fette Oele und Salbenbestandtheile.

1. *Oleum Olivarum*, Olivenöl. 2. *Ol. Olivarum commune*, Baumöl. 3. *Ol. Amygdalarum*, Mandelöl. 4. *Ol. Papaveris*, Mohnöl. 5. *Ol. Rapae*, Rüböl. 6. *Ol. Lini*, Leinöl; zu Klystieren und Lini-  
menten. 7. *Ol. Cocos*, Cocosöl; aus den Samen von *Cocos nucifera*; von Butterconsistenz. 8. *Ol. Cacao*, Cacaobutter; aus den Samen von *Theobroma Cacao*; talgartig, spröde. 9. *Ol. Nucistae*, Muskatbutter; aus den Muskatnüssen (vergl. S. 153). Gemenge von Fett, äther. Oel und Farbstoffen. 10. *Sebum ovile*, Hammeltalg. 11. *Cetaceum*, Walrath; der gereinigte, umkrystallisirte feste Inhalt der Kopfhöhle von *Physeter macrocephalus*; besteht aus Palmitinsäure-Cetyläther. 12. *Paraffinum liquidum*, flüssiges Paraffin; aus Petroleum gewonnene, farb- und geruchlose, ölartige Flüssigkeit. 13. *Paraffinum solidum*, festes Paraffin, feste, weisse, geruchlose Masse. 14. *Glycerinum*, Glycerin; farblose, neutrale, syrupartige Flüssigkeit. Spec. Gew. 1,225—1,235.

## IV. Kataplasmen und Fomentationen.

Kataplasmen sind breiartige, quellbare Substanzen enthaltende, namentlich aus ölhaltigen Samen hergestellte Massen, welche im erwärmten Zustande auf entzündete Hautstellen gebracht werden, um eine Resorption oder einen eitrigen Zerfall von Entzündungsprodukten herbeizuführen.

Es handelt sich dabei um die reinste Form der Wärmewirkung, ohne Austrocknung und Quellung der Gewebe. Denn es kann weder die erstere noch die letztere eintreten, weil einerseits durch die Feuchtigkeit des Kataplasmaabreies die Verdunstung von der Haut verhindert wird und andererseits die quellbaren Sub-

stanzen das Wasser mit genügender Festigkeit binden, so dass es nicht in die Gewebe eindringen und diese nicht zur Quellung bringen kann. Trockene Wärme würde in solchen Fällen Reizung verursachen, und warmes Wasser die Haut durch Quellung zu sehr schädigen. Der Fett- oder Oelgehalt der Kataplasmen ist nützlich, weil diese dabei längere Zeit gleichmässig warm bleiben. Am häufigsten werden die ölhaltigen Leinsamen zur Herstellung von Kataplasmen benutzt. Die Industrie liefert letztere in Form von Papierblättern, welche auf der einen Fläche mit einer Schicht quellbarer Substanzen überzogen sind. Die Blätter werden im feuchten Zustande auf die Haut gebracht und vom Körper erwärmt.

Bei den erweichenden Kräutern kommt neben der Wärme auch die durch die ätherischen Oele hervorgebrachte gelinde Reizung als wirksames Moment in Betracht.

1. *Semen Lini*, Leinsamen. Das Leinmehl (*Farina seminum Lini*) findet sich nicht in der Pharmakopoe.

2. *Placenta seminis Lini*, Leinkuchen; die harten, grauen Pressrückstände der Leinsamen.

3. *Species emollientes*, *Species ad Kataplasma*, erweichende Kräuter. Eibischblätter, Malvenblätter, Melilotus, Kamillen, Leinsamen je 1 Theil.

Die Moor- und Schlammäder können gewissermassen als Kataplasmen für die ganze Haut angesehen werden.

## Register.

- Abführmittel**, durch Verstärkung der Peristaltik wirkende Pflanzenbestandtheile 172, Kalomel 261, Salze 204, Schwefel 221.
- Absinthin 156.  
Absinthol 156.  
Acetanilid 114. 119. 120.  
Acetum 231.  
— aromaticum 231.  
— Digitalis 132.  
— Plumbi 252.  
— pyrolignosum 231.  
— Scillae 132.  
Achillein 158.  
Acidum aceticum 231.  
— arsenicosum 256.  
— benzoicum 121.  
— boricum 230.  
— carbolicum 120.  
— chromicum 239.  
— citricum 231.  
— formicicum 230.  
— hydrochloricum 230.  
— lacticum 231.  
— nitricum 230.  
— phosphoricum 230.  
— pyrogallicum 120.  
— salicylicum 121.  
— sulfuricum 230.  
— tannicum 185.  
— tartaricum 231.  
Aconin 88.  
Aconitin 88.  
Acorin 154.  
Adeps suillus 295.  
Adonidin 125. 131.
- Adstringentia**, Allgemeines 242, Gerbsäuren 183, Metallsalze 246, Thonerdeverbindungen (Alaun) 284.
- Aether 22. 30.  
— aceticus 30.  
Aethyläther = Aether.  
Aethylalkohol = Alkohol = Weingeist.  
Aetzflüssigkeit 280.  
Aetzkalk 212.  
Aetzkali 212. 219.  
Aetzung 209.  
Agaricin 141.  
Akazgin 42.  
Alantwurzel 159.  
Alaun = Kalialaun 285. 285.  
Alkalien 212.  
Alkohol 16. 25.  
Aloë 176. 179.  
Aloin 176. 179.  
Alumen 285.  
— ustum 285.  
Aluminium sulfuricum 285.  
Aluminiumacetat s. Liquor Aluminiumi acetici.  
Aluminiumsulfat 285.  
Ammoniak 34.  
Ammoniakbasen 34.  
Ammonium bromatum 203.  
— carbonicum 35.  
— causticum 35.  
— chloratum 203.  
— chloratum ferratum 274.  
Amygdalae 145.  
Amygdalin 36.  
Amylium nitrosum 34.



- Amylnitrit 31. 34.  
 Amylum tritici 145.  
 Anemonin 171.  
 Anethol 153.  
 Angelica 155.  
 Angelicabitter 155.  
 Angelicin 155.  
 Anilinsulfat 72.  
 Anis 153.  
**Anthelminthica** 180.  
 Antiarin 125. 131.  
 Antidotum Arsenici 273.  
 Antimon 256.  
 Antimonchlorür 247.  
 Antimonpräparate 259.  
 Antipyrin 104. 111.  
 Apalachenthee 37.  
 Apocynein 125.  
 Apocynin 125. 131.  
 Apomorphin 83.  
 Apomorphinum hydrochloricnm 85.  
 Aqua Amygdalarum amararum 36.  
 — Calcariae 220.  
 — carbolisata 120.  
 — chlorata 236.  
 — Cinnamomi 153.  
 — florum Aurantii 152.  
 — Foeniculi 153.  
 — foetida antihysterica 150.  
 — Menthae crispae 148.  
 — Menthae piperitae 148.  
 — Picis 169.  
 — Plnmbi 282.  
 — Rosae 148.  
 Arabinsäure 145.  
 Argentum foliatum 291.  
 — nitricum 277.  
 — nitric. cum Kalio nitric. 277.  
 Arnica 159.  
 Arnicin 159.  
 Aromatische Reihe 112.  
 Arrowroot 290.  
 Arsen und Arsenik 250.  
 Arsene Säure 250. 256.  
 Arsensäure 250.  
 Asa foetida s. Asant.  
 Asant 150. 150.  
 Aspidosamin 85.  
 Aspidospermin 85.  
 Atropin 62.  
 Atropinum sulfuricum 71.  
 Aurantiin 152.  
 Auro-Natrium chloratum 277.  
**Bäder**, ätherische Oele und andere flüchtige Stoffe 166, Alkalien 213, Moor- und Schlamm-bäder 296, Salze (Mutterlaugen und Soolen) 192, Säuren 225, Wasser 188.  
 Bärentraube s. Fol. Uvae ursi.  
 Baldrian 150. 150.  
 Balsamm Copaivae 162.  
 — Nucistae 295.  
 — peruvianm s. Pernbalsam 121.  
**Bandwurm-mittel** 180.  
 Bassorin 145.  
 Belladonna s. Fol. Belladonnae.  
 Belladonnin 63.  
 Benzinum Petrolei 121.  
 Benzoëharz 121.  
 Benzoësäure 116.  
 Benzoyllegonin 62.  
 Benzoyltropin 63.  
 Berberin 157.  
 Bibernellwurzel s. Rad. Pimpinellae.  
 Bilsenkraut 63. 71.  
 Bismuthum subnitricnm 284.  
**Bittere Mittel** 155.  
 Bitterklee 157.  
 Bittersalz 204. 208.  
 Blansänre 35.  
 Blei 280.  
 — äthylschwefelsaures 247.  
 Bleiacetat 243. 282.  
 Bleiessig 282.  
 Bleiglätte s. Lithargyrm.  
 Bleijodid (Jodblei) 247. 283.  
 Bleinitrat 245.  
 Bleiweiss s. Cernssa.  
 Bockshornsamen s. Sem. Faenugraeci.  
 Bolus alba 291.  
 Borax 193. 212. 220.  
 Borneol 122.  
 Borsänre 224. 230.  
**Brechmittel**, Apomorphin 83, Brechweinstein 258, Kupfersulfat 278.  
 Ipecacuanha (Emetin) 87.  
 Brechnüsse s. Sem. Strychni 46.

- Brechwein 259.  
 Brechweinstein 246. 258. 259.  
 Brechwurzel s. Rad. Ipecacuanhae  
 86. 87.  
 Brenzkatechin 114. 116.  
 Brom 233. 236.  
 Bromammonium 203.  
 Bromkalium 199. 203.  
 Bromide der Alkalien 199.  
 Bromnatrium 200. 203.  
 Brucin 42.  
 Brustthee s. Spec. pectorales.  
 Bulbus Scillae 132.  
 Buschthee 37.  
 Butyrum Antimonii 247.  
  
 Cacao 37.  
 Calabarin 42. 82.  
 Calcaria chlorata 236.  
 — usta 220.  
 Calcium carbonicum 220.  
 — phosphoricum 220.  
 — sulfuricum ustum 291.  
 Calciumcarbonat 220.  
 Calciumphosphat 214. 220.  
 Campher 121. 123.  
 Campherol 122.  
 Cannabinin 140.  
 Cannabinon 140.  
 Cantharides 171.  
 Cantharidin 168. 171.  
 Capita Papaveris = Fructus Papa-  
 veris.  
 Capsaicin 171.  
 Capsicol 171.  
 Carbo ligni 292.  
 Carbol 112. 120.  
 Carbonsäure = Carbol.  
 Cardamomen 154.  
 Cardobenediktenkraut 157.  
 Cardol 171.  
 Carmelitergeist s. Spirit. Melissa  
 comp.  
 Carrageen 145.  
 Caryophylli 153.  
 Cascarillin 158.  
 Cascarillrinde 158.  
 Castoreum 123. 123.  
 Catechu 184. 186.  
  
 Cathartinsäure 176.  
 Cera alba u. flava 294.  
 Cerussa 294.  
 Cetaceum 295.  
 Charta nitrata 203.  
 — sinapisata 171.  
 Chavicin 154.  
 Chinin 97.  
 Chininum bisulfuricum 103.  
 — ferro-citricum 103.  
 — hydrochloricum 103.  
 — sulfuricum 103.  
 Chinoidin 97.  
 Chinolin 104.  
 Chlor 233.  
 Chlorkalk 234. 236.  
 Chlorwasser 234. 236.  
 Chlorhydrat 19. 24. 31.  
 Chloralum hydratum 31.  
 Chlorkalium 195. 200.  
 Chlornatrium 191.  
 Chloroform 16.  
 Chloroformium 30.  
 Chlorsaures Kalium 201. 203.  
 Chromsäure 238. 239.  
 Chromsaures Kalium, saures 239.  
 Chrysarobin 176.  
 Chrysarobinum 180.  
 Chrysophansäure 176.  
 Cevadin 92.  
 Cicutoxin 124.  
 Citronenmelisse s. Fol. Melissa.  
 Citronensäure 231.  
 Cnicin 157.  
 Cocaïn 56.  
 Cocaïnium hydrochloricum 62.  
 Codeïn 49. 55.  
 Codeïnium s. Codeïn.  
 Coffeïn 37. 41.  
 Coffeïnium 41.  
 Cognac s. Spirit. Vini Cognac.  
 Colanüsse 37.  
 Colchiceïn 95.  
 Colchicin 95.  
 Collodium 293. 294.  
 — cantharidatum 172.  
 — elasticum 294.  
 Colocynthin 175. 176.  
 Coloquinthen 175. 175.

- Colombowurzel 157.  
 Colophonium 294.  
 Columbin 156. 157.  
 Columbosäure 157.  
 Conchimin 97.  
 Condurangorinde 160. 160.  
 Coniin 76.  
 Convallamarin 125. 131.  
 Convolvulin 174. 175.  
 Copaivabalsam 161. 162.  
 Copaivaharz 162.  
 Copaivaöl 162.  
 Coriamyrtin 124.  
 Cornutin 136.  
 Cortex Cascarillae 158.  
 — Chinae 103.  
 — Cinnamomi 153.  
 — Condurango 160.  
 — Frangulae 179.  
 — fructus Aurantii 152.  
 — fructus Citri 152.  
 — Granati 182.  
 — Quercus 186.  
 — Quillajae 135.  
 Cotoin 154.  
 Cremor Tartari = Tartarus depu-  
 ratus.  
 Crocus 292.  
 Crotonöl 173. 174.  
 Cubebae s. Cubeben.  
 Cubeben 161. 162.  
 Cubebensäure 163.  
 Cubebin 163.  
 Cuprum aluminatum 247.  
 — oxydatum 280.  
 — sulfuricum 280.  
 Curare 46.  
 Curarin 46.  
 Cyclamin 133.  
  
 Dammarharz s. Res. Dammar.  
 Daturin 63.  
 Decoctum Sarsaparillae compos. for-  
 tius 135.  
 — Sarsaparillae compos. mitius 135.  
 Delphinin 88.  
**Desinfectionsmittel**, Aetzkalk 212,  
 aromatische Verbindungen 115,  
 Chlor und Chlorkalk 234, Chlor-  
 saures Kalium 201, für den Darm  
 118. 207, für den Harn 160,  
 Metallsalze 247, Salze der Alka-  
 lien 193, Säuren 224, Schweflige  
 Säure 239, Sublimat 259, Ueber-  
 mangansaures Kalium 237, Was-  
 serstoffsperoxyd 238, Zinkchlo-  
 rid 279.  
 Digitalein 124.  
 Digitalin 124.  
 Digitaliresin 124. 132.  
 Digitalis 124. 132.  
 Digitonin 133. 132.  
 Digitoxin 124.  
**Diuretica**, Alkalien 218, Coffein 39,  
 Digitalingruppe 128, Kaliumacetat  
 219, Salze der Alkalien 193,  
 Wacholderbeeren 161, Wasser  
 189.  
 Dover'sches Pulver s. Pulv. Ipecac.  
 opiat.  
 Drachenblut s. Res. Draconis.  
 Dyboisin 63.  
  
 Eibischwurzel s. Rad. Althaeae.  
 Eichenrinde 186.  
**Einhüllende Mittel** 143.  
 Eisen 267.  
 Eisenchlorid 272. 273.  
 Eisenpräparate 273.  
 Elaeosacchara 147.  
 Elaterin 175.  
 Elaterium 175.  
 Electuarium e Senna (= E. leniti-  
 vum) 179.  
 Elixir amarum 157.  
 — Aurantiorum compos. 157.  
 — e succo Liquiritiae 35.  
 Emetin 86.  
 Emplastrum adhaesivum 294.  
 — Cantharidum ordinar. 171.  
 — Cantharidum perpetuum 171.  
 — Cerussae 293.  
 — Diachylon = E. Lithargyri.  
 — fuscum camphoratum 293.  
 — Hydrargyri 294.  
 — Lithargyri 293.  
 — Lithargyri compositum 293.  
 — Plumbi = E. Lithargyri.



- Emplastrum saponatum 294.  
 Emulsiones 145.  
 Enzian s. Rad. Gentianae.  
 Ergotinin 136.  
 Ergotinsäure 136. 140.  
 Erythrophlein 131.  
 Eserin 82.  
 Essig 224. 231.  
 Essigsäure 224. 230.  
 Euphorbin 171.  
 Euphorbium 172.  
 Evonimin = Evonimotoxin 125.  
**Expectorantia**, Ammoniakpräparate  
   35, Apomorphin 84, Brechweinstein 258, Emetin und Ipecacuanha  
   86, Goldschwefel 259, Saponin  
   (Senega, Quillaja) 134.  
 Extractum Absinthii 156.  
 — Aconiti 91.  
 — Aloës 179.  
 — Belladonnae 71.  
 — Calami 154.  
 — Cannabis indic. 141.  
 — Cardui benedicti 157.  
 — Cascariillae 158.  
 — Chinae, aquos. et spirit. 104.  
 — Colocynthis 176.  
 — Cubebarum 163.  
 — Digitalis 132.  
 — Ferri pomatum 273.  
 — Filicis 182.  
 — Gentianae 157.  
 — Graminis 209.  
 — Helenii 159.  
 — Hyoseyami 71.  
 — Nucum vomicar. = E. Strychni.  
 — Opii 55.  
 — Quassiae 156.  
 — Rhei, et compos. 179.  
 — Sabinae 169.  
 — Scillae 132.  
 — Secalis cornuti 140.  
 — Strychni 46.  
 — Taraxaci 157.  
 — Trifolii fibrini 157.  
  
 Faulbaumrinde 176. 179.  
 Farnkrautwurzel 181. 182.  
 Fenchel 153.  
 Fenchelholz s. Lig. Sassafras.  
 Ferrum carbonicum saccharat. 273.  
 — jodatum 274.  
 — lacticum 273.  
 — oxydat. saccharat. solub. 273.  
 — pulveratum 273.  
 — reductum 273.  
 — sesquichloratum 273.  
 — sulfuricum 273.  
 Fichtennadelöl 169.  
 Fieberklee = Bitterklee.  
 Filixsäure 181. 182.  
 Fliederblüthen = Hollunderblüthen.  
 Flores Arnicae 159.  
 — Chamomillae 149.  
 — Cinae 183.  
 — Koso 183.  
 — Lavandulae 159.  
 — Malvae 145.  
 — Rosae 148.  
 — Sambuci 148.  
 — Tiliae 148.  
 — Verbasci 145.  
 Fluorwasserstoffsäure 223.  
 Foia Althaeae 145.  
 — Belladonnae 71.  
 — Digitalis 132.  
 — Farfarae 145.  
 — Jaborandi 76.  
 — Malvae 145.  
 — Melissa 159.  
 — Menthae, crispae et piperitae 148.  
 — Nicotianae 76.  
 — Salviae 148.  
 — Sennae 178.  
 — Stramonii 71.  
 — Trifolii fibrini 157.  
 — Uvae ursi 186.  
 Fowler'sche Lösung 256.  
 Frangulin 176.  
 Fructus Anisi 153.  
 — Aurantii immaturi 153.  
 — Capsici 172.  
 — Cardamomi 154.  
 — Carvi 153.  
 — Colocynthis 175.  
 — Foeniculi 153.  
 — Juniperi 162.  
 — Lauri 159.

- Fructus Papaveris immaturi 56.  
 — Phellandrii 153.  
 — Rhamni catharticae 179.  
 — Vanillae 148.  
 Fungus chirurgorum 292.  
  
 Galbanum 294.  
 Galgantwurzel s. Radix Galangae.  
 Gallae 185.  
 Galläpfel s. Gallae.  
 Galläpfelgerbsäure = Tannin.  
 Gambogiasäure 176. 178. 180.  
 Gartenthymian s. Herba Thymi.  
 Gelatina Carrageen 145.  
 — Lichenis islandici 146.  
**Genussmittel** 146.  
 Gentiana s. Rad. Gentianae 157.  
 Gentiopikrin 157.  
 Gerbsäuren 183.  
**Geschmackscorrigentia** 146.  
 Gewürze 152. 154.  
 Glandulae Lupuli 157.  
 Glaubersalz 204. 207.  
 Glycerinum 295.  
 Glycyrrhizinsäure 146.  
 Gold 277.  
 Goldchloridnatrium 277.  
 Goldschwefel 259. 259.  
 Gossypium depuratum 292.  
 Granatrinde 181. 182.  
 Guajakholz s. Lign. Guajaci.  
 Guanidin 72.  
 Guaranapaste 37.  
 Gummi arabicum 145.  
 Gummigutt = Gutti.  
 Gurrnüsse s. Colanüsse.  
 Gutti 176. 180.  
 Gyps, gebrannter 291.  
  
 Hämatoxylin 186.  
 Haller'sches Sauer s. Mixtura sulfurica acida.  
 Halogene 233.  
 Hanf, indischer 140. 141.  
 Haschisch 140.  
 Hauhechel s. Radix Ononidis.  
**Hautreizmittel**, Allgemeines 163,  
 Canthariden u. Cantharidin 168,  
 171, Kalmuspräparate 154, Säuren  
 225, Salze der Alkalien (Mutterlaugen und Soolen) 192, Senföl 166. 170, Terpentinoile und andere flüchtige Substanzen 167. 168, Tinct. Capsici 172.  
 Helleborein 125. 130.  
 Herba Absinthii 156.  
 — Cannabis indicae 141.  
 — Cardui benedicti 157.  
 — Centaurii 157.  
 — Cochleariae 160.  
 — Conii 79.  
 — Hyoscyami 71.  
 — Lobeliae 79.  
 — Meliloti 160.  
 — Serpylli 159.  
 — Thymi 159.  
 — Violae tricoloris 160.  
 Herbstzeitlose 95.  
 Hirudines 292.  
 Höllenstein = Silbernitrat.  
 Hollunderblüthen 148.  
 Hollundermus 208.  
 Homatropin 63. 65.  
 Hopfenbittersäure 156.  
 Hopfendrüsen s. Glandulae Lupuli.  
 Hydrargyrum 266.  
 — bichloratum 266.  
 — bijodatatum 266.  
 — chloratum 266.  
 — cyanatum 266.  
 — jodatatum 266.  
 — nitricum s. Liquor Bellostii.  
 — oxydatatum 266.  
 — praecipitatum album 266.  
 Hydrochinon 114. 116.  
 Hyoscine 70.  
 Hyoscyamin 63. 70.  
  
 Infusum Senna compositum 178.  
 Ingwer s. Rhiz. Zingiberis.  
 Inulin 290.  
 Ipecacuanha 86. 87.  
 Isländisches Moos 146.  
 Ivaïn 158.  
  
 Jaborandiblätter 76.  
 Jaborin 76.  
 Jaboridin 76.

- Jalapenharz 175.  
 Jalapenknollen s. *Tubera Jalapae*.  
 Jalapin 174.  
 Japacotin 88.  
 Jervin 92.  
 Jod 233. 237.  
 Jodide der Alkalien 196.  
 Jodkalium 198. 203.  
 Jodnatrium 196. 203.  
 Jodoform 29. 31.  
 Jodol 30.  
 Jodwasserstoffsäure 223.  
  
 Kairin 104.  
 Kakodyloxyd 240. 250.  
 Kakodylsäure 250.  
 Kali causticum fusum 219.  
 Kalium aceticum 203.  
 — arsenicosum s. *Liq. Kalii arsenicosi*.  
 — bicarbonicum 219.  
 — bichromicum 239.  
 — bitartaricum s. *Tartarus depurat.*  
 — bromatum 203.  
 — carbonicum 219.  
 — chloricum 203.  
 — jodatum 203.  
 — nitricum 203.  
 — permanganicum 239.  
 — sulfuratum 222.  
 — sulfuricum 207.  
 — tartaricum 208.  
 Kaliumacetat 219. 203.  
 Kaliumpermanganat = übermangansaures Kalium.  
 Kaliwirkungen 195.  
 Kalmus (*Rhiz. Calami*) 154.  
 Kalomel 260 u. ff. 266.  
 Kamala 181. 183.  
 Kamalin 183.  
 Kamillen s. *Flor. Chamomillae*.  
 Karlsbader Salz 208.  
**Kataplasmen** 295.  
 Kiefernadelöl 169.  
 Kinderpulver 179.  
 Kino 186.  
 Kochsalz s. *Chlornatrium*.  
 Königswasser 225.  
 Kohlehydrate 288.  
 Kohlensäure 227.  
 Kosin 183.  
 Kosoblüthen 181. 183.  
 Kosso = Kusso = *Flores Koso*.  
 Krähenaugen s. *Semen Strychni*.  
 Krähenaugenextract 46.  
 Kreosot 115. 120.  
 Kreuzdornbeeren s. *Fruct. Rhamni cathart.*  
 Kuhmolken 208.  
 Kümmel s. *Semen Carvi*.  
 Kupfer 277.  
 Kupferpräparate 280.  
 Kupfersulfat 246. 278. 280.  
  
 Lac Sulfuris = *Sulfur praecipitat.*  
 Lactucarium 141. 141.  
 Lävulose 290.  
 Lakriz s. *Succus Liquirit.*  
 Laminaria 292.  
 Lapis divinus = *Cuprum aluminat.*  
 — infernalis = *Argent. nitric.*  
 Latschenöl 169.  
 Lavendelblüthen s. *Flores Lavandulae*.  
 Leberthrau 288. 291.  
 Leinsamen 296.  
 Leinkuchen s. *Placenta sem. Lini*.  
 Lichen islandicus s. isländisches Moos.  
 Lichenin 146.  
 Liebstöckel s. *Rad. Levistici*.  
 Lignum campechianum 186.  
 — Guajaci 160.  
 — Quassiae 156.  
 — Sassafras 160.  
 Limatura Martis = *Ferrum pulverat.*  
 Limonade 146.  
 Limonin 152.  
 Linimente 170.  
 Linimentum ammoniato-camphoratum 170.  
 — ammoniatum 170.  
 — saponato-camphorat. 170.  
 — saponato camphorat. liquid. 170.  
 — terebinthinatum 169.  
 Liquor Aluminiumi acetici 285.  
 — Ammonii acetici 35.  
 — Ammonii anisatus 35.



- Liquor Ammonii caustici 35.  
 — Bellostii 247.  
 — corrosivus 280.  
 — Ferri acetici 273.  
 — Ferri oxychlorati 274.  
 — Ferri sesquichlorati 273.  
 — Ferri sulfurici oxydati 273.  
 — Kalii caustici 219.  
 — Kalii acetici 203.  
 — Kalii arsenicosi 256.  
 — Kalii carbonici 219.  
 — Natri caustici 219.  
 — Natrii silicici 203.  
 — Plumbi subacetici 282.  
 Lithargyrum 294.  
 Lithium carbonicum 219.  
 Lithiumcarbonat 217. 219.  
 Lobelienkraut s. Herba Lobeliae.  
 Lobelin 76.  
 Löffelkraut s. Herba Cochleariae.  
 Löwenzahn s. Rad. Taraxaci.  
 Lorbeeren s. Fructus Lauri.  
 Lupulinsäure 156.  
 Lycopodium 291.  
**Magenmittel** 150, gewürzhafte 152,  
 scharfe 154, bittere 155.  
 Magisterium Bismuthi s. Bismuthum  
 subnitricum.  
 Magnesia alba s. Magnesium carbo-  
 nicum.  
 —, gebrannte 205. 213. 214. 220.  
 — usta s. d. vorige Präp.  
 Magnesium carbonicum 220.  
 — citricum effervescens 208.  
 — sulfuricum 208.  
 Magnesiumcarbonat 205.  
 Magnesiumsulfat s. Bittersalz.  
 Malvenblätter u. -blüthen s. Fol. u.  
 Flor. Malvae.  
 Mangan 274.  
 Manganum sulfuricum 274.  
 Manna 208.  
 Mannit 204. 290. 208.  
 Meerzwiebel (s. Bulbus Scillae) 124.  
 132.  
 Meisterwurz s. Rhiz. Imperatoriae.  
 Mel depuratum 148.  
 — rosatum 148.  
**Mennige** s. Minium.  
 Menthol 122.  
 Menyanthin 157.  
 Metallorganische Verbindungen 240.  
 Mezerein 171.  
 Mineralwässer 231.  
 Minium 294.  
 Mixtura oleoso-balsamica 159.  
 — sulfurica acida 230.  
 Mohnpräparate 56.  
 Morphin 49.  
 Morphinum hydrochloricum 55.  
 — sulfuricum 55.  
 Moschus 122. 123.  
 Moschusschafgarbe 158.  
 Mucilago Gummi arabici 145.  
 — Salep 145.  
 Muscarin 71.  
 Muscatnuss 153. 154.  
 Mutterkorn 135. 140.  
 Myrrha 159.  
**Nahrungsstoffe** 287.  
 Narcein 49.  
 Narcotin 49.  
 Naphtalin 114.  
 Naphtol 114.  
 Natrium aceticum 203.  
 — benzoicum 121.  
 — biboricum s. Borax.  
 — bicarbonicum 219.  
 — bromatum 203.  
 — carbonicum 219.  
 — chloratum 203.  
 — jodatum 203.  
 — phosphoricum 220.  
 — salicylicum 121.  
 — sulfuricum 207.  
 Natriumcarbonat 213. 219.  
 Natriumsulfat s. Glaubersalz.  
 Natrum causticum s. Liq. Natri cau-  
 stici.  
**Nervenmittel**, übelriechende Stoffe  
 als — 150.  
 Nicotin 73. 76.  
 Nieswurz, weisse, s. Rhiz. Veratri.  
 Nigellin 73.  
 Nitroglycerin 33. 34.  
 Nux vomica s. Semen Strychni.

- Oleandresin 124.  
 Oleandrin 125. 131.  
 Oleum Amygdalarum 295.  
 — Anisi 153.  
 — Aurantii florum 152.  
 — Cacao 295.  
 — Cajeputi 159.  
 — Calami 154.  
 — camphoratum 123.  
 — cantharidatum 172.  
 — Carvi 153.  
 — Caryophyllorum 153.  
 — Cinnamomi 153.  
 — Citri 152.  
 — Cocos 295.  
 — Crotonis 174.  
 — Foeniculi 153.  
 — Hyosecyami 71.  
 — Jecoris Aselli 291.  
 — Juniperi 162.  
 — Lauri 159.  
 — Lavandulae 159.  
 — Lini 295.  
 — Macidis 154.  
 — Menthae piperitae 148.  
 — Nucistae 295.  
 — Olivarum 295.  
 — Papaveris 295.  
 — Pini pumilionis s. Latschenöl.  
 — Rapae 295.  
 — Ricini 174.  
 — Rosae 148.  
 — Rosmarini 159.  
 — Sinapis 171.  
 — Terebinthinae 169.  
 — Thymi 159.  
 Onocerin, Ononid und Ononin 160.  
 Opium 49. 55.  
 Opodeldok 170.  
**Oxydationsmittel** 237.  
 Oxymel Scillae 132.  
 Ozon 169. 238.  
  
 Papain = Papayotin 290.  
 Papaverin 49.  
 Paraffinum liquidum 295.  
 — solidum 295.  
 Paraguaythee 37.  
 Paraldehyd 24. 30.  
 Parillin 133.  
 Pelletierin 181. 182.  
 Pepsin 290. 291.  
 Pepsinwein 291.  
 Percha lamellata 291.  
 Perubalsam 121. 121.  
 Petroleum s. Benzinum.  
 Peucedanin 155.  
 Pflaster 292.  
 Pflasterbestandtheile 294.  
 Pfeffermünze 148.  
 Phenol s. Carbol.  
 Phosphor 285. 287.  
 Phosphorsäure 223. 230.  
 Physostigmin 79.  
 Physostigminum salicylicum 82.  
 Pikropodophyllin 175. 176.  
 Pikrotin 124.  
 Pikrotoxin 124.  
 Pikrotoxinin 124.  
 Pilocarpidin 73.  
 Pilocarpin 73.  
 Pilocarpinum hydrochloricum 76.  
 Pilulae aloëticae ferratae 180.  
 — Ferri carbonici 273.  
 — Jalapae 175.  
 Pimpinellin 155.  
 Pix liquida 169.  
 Placenta semin. Lini 296.  
 Plumbum aceticum 282.  
 — jodatum 283.  
 — subacetic. s. Liq. Plumbi subac.  
 Podophyllin 175. 176.  
 Podophyllotoxin 175. 176.  
 Pomeranzenpräparate 153.  
 Potio Riveri 203.  
 Pseudoaconitin 88.  
 Pulpa Tamarindorum 208.  
 — — depurata 208.  
 Pulvis aërophorus 231.  
 — aërophorus anglicus 231.  
 — aërophorus laxans 208.  
 — gummosus 146.  
 — Ipecacuanhae opiatu 55.  
 — Liquiritiae compositus 179.  
 — Magnesiae cum Rheo 179.  
 — Salicylicus cum Talco 121.  
 Pyrogallol 116. 120. 185.  
 Pyrogallussäure = Pyrogallol.

- Quassia s. Lignum Quassiae.  
 Quassiin 156.  
 Quebrachin 85.  
 Quebrachamin 85.  
 Queckenextract 208.  
 Quecksilber 259.  
 Quecksilber-Amid, Amido, -Pepton-  
 verbindungen 260. 265.  
 Quecksilberchlorür s. Kalomel.  
 Quecksilberjodid 245. 266.  
 Quecksilbernitrate 245. 247.  
 Quecksilberoxyd 244. 266.  
 Quecksilberpräcipitat, weisses 244.  
 266.  
 Quecksilbersalbe 260. 266. 266.  
 —, rothe u. weisse 266.  
 Quendel s. Herba Serpylli.  
 Quillajarinde 135.  
 Quillajasäure 132.  
  
 Radix Althaeae 145.  
 — Angelicae 155.  
 — Colombo 157.  
 — Gentianae 157.  
 — Helenii 159.  
 — Ipecacuanhae 87.  
 — Levistici 160.  
 — Liquiritiae 146.  
 — Ononidis 160.  
 — Pimpinellae 155.  
 — Ratanhiae 186.  
 — Rhei 179.  
 — Sarsaparillae 135.  
 — Senegae 135.  
 — Taraxaci 157.  
 — Valerianae 150.  
 Resina Dammar 294.  
 — Draconis 186.  
 — Jalapae 175.  
 Resorcin 114. 116.  
 Rhabarber 176. 179  
 Rhizoma Calami 154.  
 — Filicis 182.  
 — Galangae 155.  
 — Graminis 209.  
 — Imperatoriae 155.  
 — Iridis 159.  
 — Tormentillae 186.  
 — Veratri 95.  
  
 Rhizoma Zedoariae 155.  
 — Zingiberis 155.  
 Ricinusöl 174. 174.  
**Riechmittel** 149.  
 River'scher Trank s. Potio Riveri.  
 Rotulae Menthae piperitae 148.  
  
 Sabina s. Summitates Sabinae.  
 Sabinaöl 168.  
 Saccharin 147.  
 Saccharum 147.  
 — Lactis 147.  
 Sadebaum s. Sabina.  
 Safren u. Safrol 160.  
 Sal Carolinum factitium 208.  
 Salbei s. Fol. Salviae.  
 Salben 294.  
 Salep 145.  
 Salepschleim s. Mucilago Salep.  
 Salicin 114.  
 Salicylsäure 112. 121.  
 Salol 120.  
 Salpeter 196. 203.  
 Salpetersäure 223. 230.  
 Salpetersäure-Ester 33.  
 Salpetrigsaure Salze 33.  
 Salzsäure 223. 230.  
**Salzwirkung** 191.  
 Salviol 149.  
 Sandelholzöl 162.  
 Sanguis Draconis s. Resina Draconis.  
 Santonin 182. 183.  
 Santoninpastillen 183.  
 Sapo jalapinus 175.  
 — kalinus 220.  
 — medicatus 219.  
 Saponin 132.  
 Sapotoxin 132. 135.  
 Sassafras s. Lignum Sassafras.  
 Sassaparille 133. 135. 135.  
 Säuren 223.  
 Scammonin 174.  
 Scammoniumharz 174.  
 Schafgarben 158.  
 Schierling s. Herba Conii.  
 Schwefel, als Abführmittel 221.  
 Schwefelalkalien 220.  
 Schwefelblumen 222. 223.  
 Schwefelmilch 222. 223.



- Schwefelsäure 223. 230.  
 Schwefelwasserstoff 221.  
 Schweflige Säure 223.  
 Scilla s. *Bulbus Scillae*.  
 Scillaïn 124. 131.  
 Sebum ovile 295.  
 Secale cornutum s. Mutterkorn.  
 Seife 212. 214. 219. 220.  
 Seignettesalz s. *Tartarus natronatus*.  
 Semen Colichi 97.  
 — *Faeuugraeci* 160.  
 — *Lini* 296.  
 — *Myristicae* 154.  
 — *Papaveris* 56.  
 — *Spiuae cerviuae* s. *Fructus Rhamni cathartic.*  
 — *Sinapis* 170.  
 — *Strychui* 46.  
 Senegawurzel 134. 135.  
 Senegin 133.  
 Senföl 167. 170. 171.  
 Senfpapier 171.  
 Senfsamen s. *Sem. Sinapis*.  
 Senfteig 170. 170.  
 Senna 176. 178.  
 Sennalatwerges. *Electnarium e Senna*.  
 Sennesblätter s. *Seuna*.  
 Serum Lactis s. Kuhmolken.  
 Silber 274.  
 Silbernitrat 245. 275. 277.  
 Sklerotinsäure 136. 140.  
 Spanischer Pfeffer 171. 172.  
 Spartein 76. 79.  
 Sphacelotoxin 135.  
 Species aromaticae 159.  
 — ad Kataplasma = s. *emollientes*.  
 — *emollientes* 296.  
 — *laxantes* 178.  
 — *Lignorum* 160.  
 — *pectorales* 149.  
 Spiritus 30.  
 — *aethereus* 30.  
 — *Aetheris nitrosi* 34.  
 — *Angelicae compositus* 155.  
 — *camphoratus* 170.  
 — *Cochleariae* 160.  
 — *fumans Libavii* s. *Zinnchlorid*.  
 — *Juniperi* 162.  
 — *Lavandulae* 159.  
 Spiritus *Melissae compositus* 159.  
 — *Menthae piperitae* 148.  
 — *saponatus* 220.  
 — *Sinapis* 171.  
 — *Vini Cognac* 30.  
 St.-Germaiu-Thee s. *Species laxantes*.  
 Stärke 289.  
 Staphisagrin 88.  
 Stechapfelblätter s. *Fol. Stramonii*.  
 Steinklee s. *Herba Meliloti*.  
 Stibium sulfuratum *aurantiacum*  
 (Goldschwefel) 259.  
 — *sulfuratum nigrum* 259.  
 Stiefmütterchen s. *Herba Violae tricolor*.  
 Stoffwechsel, nach Alkalien 216,  
 Antipyriu 109, Autimon 257, aromatischen Verbindungen 119, Arsen 253. 254, Chinin 100, Phosphor 286, Quecksilber 265, Salzen der Alkalimetalle 194, Wasser 189.  
 Storax 121. 121.  
 Strophantin 125.  
 Strychuin 42.  
 Strychuinum nitricum 46.  
 Styra liquidus s. *Storax*.  
 Succus *Juniperi inspissatus* 162.  
 — *Liquiritiae* 146.  
 Süßholz 146. 146.  
 Sulfur depuratum 223.  
 — *praecipitatum* 223.  
 — *sublimatum* 223.  
 Summitates *Sabiuae* 169.  
 Syrupus *Althacae* 145.  
 — *Amygdalarum* 148.  
 — *Aurantii* 153.  
 — *Aurantii florum* 152.  
 — *Cerasorum* 148.  
 — *Cinnamomi* 153.  
 — *Ferri jodati* 274.  
 — *Ferri oxydati solub.* 273.  
 — *Ipecacuanhae* 87.  
 — *Liquiritiae* 146.  
 — *Mannae* 208.  
 — *Menthae* 148.  
 — *Papaveris* 56.  
 — *Rhamni catharticae* 179.

- Syrupus Rhei 179.  
 — Rubi Idaei 148.  
 — Senegae 135.  
 — Sennae 178.  
 — Sennae cum Manna 178.  
 — simplex 148.  
  
 Tabak s. Fol. Nicotianae.  
 Talcum (Talk) 291.  
 Tamarindenmus 208.  
 Tannin 184. 185.  
 Taraxacum s. Rad. Taraxaci.  
 Tartarus boraxatus 208.  
 — depuratus 208.  
 — emeticus = T. stibiatus.  
 — natronatus 208.  
 — stibiatus 259.  
 Terebinthina 169.  
 Terpentin s. Terebinthina.  
 Terpentinöl 167. 168. 169.  
 Thallin 104. 111.  
 Thebaïn 42.  
 Theer s. Pix liquida.  
 Theespecies 148.  
 Theïn = Coffein.  
 Theobromin 37. 42.  
 Tetanocannabin 140.  
 Thevetin 125.  
 Thonerdeverbindungen 284.  
 Thymol 116. 120.  
 Tinctura Absinthii 157.  
 — Aconiti 91.  
 — Aloës, et composit. 179.  
 — amara 157.  
 — Arnicae 159.  
 — aromatica 155.  
 — Asae foetidae 150.  
 — Aurantii 153.  
 — Benzoës 121.  
 — Calami 154.  
 — Cannabis indicae 141.  
 — Cantharidum 172.  
 — Capsici 172.  
 — Castorei 123.  
 — Catechu 186.  
 — Chinae, et composit. 104.  
 — Chinoidini 103.  
 — Cinnamomi 153.  
 — Colchici 97.  
  
 Tinctura Colocynthis 176.  
 — Croci 292.  
 — Digitalis 132.  
 — Ferri acetici aether. 273.  
 — Ferri chlorati aether. 274.  
 — Ferri pomata 273.  
 — Gallarum 185.  
 — Gentianae 157.  
 — Jodi 237.  
 — Ipecacuanhae 87.  
 — Lobeliae 79.  
 — Moschi 123.  
 — Myrrhae 159.  
 — Opii benzoïca 55.  
 — Opii crocata et simplex 55.  
 — Pimpinellae 155.  
 — Ratantiae 186.  
 — Rhei aquos. et vinosa 179.  
 — Scillae 132.  
 — Strychni 46.  
 — Valerianae, et aetherea 150.  
 — Veratri 95.  
 — Zingiberis 155.  
 Tollkirsche s. Fol. Belladonnae.  
 Toxiresin 124. 132.  
 Tragacantha 145.  
 Traganth s. Tragacantha.  
 Trochisci Santonini 183.  
 Tropeïne 62.  
 Tropin 62.  
 Tubera Aconiti 91.  
 — Jalapae 175.  
 — Salep 145.  
  
 Uebermangansaures Kalium 237.  
 239.  
 Unguentum basilicum 169.  
 — Cantharidum 171.  
 — cereum 295.  
 — Cerussae 295.  
 — Cerussae camphorat. 295.  
 — Diachylon 295.  
 — Glycerini 295.  
 — Hydrargyri album 266.  
 — Hydrargyri cinereum 266.  
 — Hydrargyri rubrum 266.  
 — Kalii jodati 203.  
 — leniens 295.  
 — Paraffini 295.

- Unguentum Plumbi 282.  
 — Plumbi tannici 282.  
 — Rosmarini composit. 295.  
 — Sabinæ 170.  
 — Tartari stibiati 259.  
 — Terebinthinae 169.  
 — Zinci 279.  
 Unterchlorigsaure Salze 233.  
 Urethan 20. 25. 30.  
 Vanille s. Fruct. Vanillae.  
 Vanillin 148.  
 Veilchenwurzel s. Rhizoma Iridis.  
 Veratrin 91. 95.  
 Verdauungsfermente 287.  
 Vinum camphoratum 123.  
 — Chinae 104.  
 — Colchici 97.  
 — Ipecacuanbae 87.  
 — Pepsini 291.  
 — stibiatum 259.  
 Wacholder 161. 162.  
 Waldwolleöl 169.  
 Walrath s. Cetaceum.  
 Wasser 187.  
 Wasserfenchel s. Fruct. Phellandrii.  
 Wasserglas s. Liq. Natrii silicici.  
 Wein 25. 28. 30.  
 Weingeist s. Spiritus.  
 Wermuth s. Herba Absinthii.  
 Wiener Trank s. Infus. Sennae com-  
 pos.  
 Wismuth 283.  
 Wismuth, basisch - salpeters. 247.  
 284.  
 Wundschwamm s. Fungus chirurg.  
 Wurmsamen 182. 183.  
 Xanthinderivate 37.  
 Zimmt s. Cortex Cinnamomi.  
 Zincum aceticum 279.  
 — chloratum 280.  
 — oxydatum 279.  
 — sulfocarbolicum 120.  
 — sulfuricum 279.  
 Zink 277.  
 Zinkacetat s. Zinc. acet.  
 Zinkchlorid 279. 280.  
 Zinkoxyd 279.  
 Zinksulfat 246. 279.  
 Zinksulfophenolat s. Zinc. sulfocarb.  
 Zinnchlorid 247.  
 Zittmann'sches Decoct s. Decoct.  
 Sarsaparillae 135.  
 Zucker 146. 288. 290. 147.





Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig











Blackwell

22.



